

СОДЕРЖАНИЕ

журнала "БИОМЕДИЦИНА", № 3, 2018 г.

Оригинальные статьи

- А.Э.Дадашева, М.К.Мамедов, А.Ю.Магамедли, Ш.М.Рустамова*
Об изменении возрастной структуры популяционного иммунитета к вирусу гепатита А среди детей, живущих в г.Баку.....3
- Ф.Ю.Мамедов, А.Е.Закизаде, Е.Р.Алиева, Р.И.Салимов*
Биологически нейтральные препараты в лечении и профилактике воспалительных заболеваний пародонта.....6
- С.Д.Исмаилова*
Факторы риска и распространенность некротического энтероколита среди детей в г.Баку.....10
- Н.А.Гаджиева*
Частота встречаемости врожденных пороков сердца в сочетании с другими аномалиями в условиях Азербайджана.....14
- Д.И.Гахраманова*
Влияние медикаментозной терапии на показатели углеводного и липидного обмена у больных с предиабетом.....19
- Н.В.Меликова*
Сравнительное изучение некоторых биохимических показателей больных абдоминальным ожирением страдающих от постинфарктного кардиосклероза.....23
- Н.А.Садыгова*
Распространенность энтеровирусных уеентов в Гахском районе Азербайджана.....26
- С.Д.Мехралиева, М.Н.Велиева, У.Э.Маггеррамлы, Э.А.Кулиева, Г.Н.Гамбарли, Н.А.Азиз-заде*
Разработка технологии получения эмульсионного крема на основе алоэ и изучение ее биофармацевтических свойств.....29
- Я.Г.Гаджиева, З.А.Абасзаде, А.Ф.Мехтиева*
Использование показателей дислипидемии при диагностике маскированных форм артериальной гипертензии.....34
- Ш.М.Аскерова, И.А.Мустафаев, Р.Гаджиева, Г.З.Алиева*
Оценка эффективности кларитромицина при бактериальных обострениях хронической обструктивной болезни легких.....37
- Краткие сообщения**
- Р.А.Алиева, Ф.М.Ахундова, Г.В.Ибрагимова, Р.К.Таги-заде, М.К.Мамедов, Е.Г.Гаджиев*
Ценность иммунофенотипирования в диагностике бифенотипического острого лейкоза.....40
- Г.А.Гулиева, М.М.Агамалиева, А.М.Пашаджанов, Н.С.Мусаева*
Об антимикробных свойствах некоторых оснований Шиффа.....42
- М.С.Зейналов*
Оценка эффективности многокомпонентной терапии уреаплазменной инфекции у мужчин.....44
- История биомедицины**
- М.К.Мамедов*
К 60-ти летию первого описания лимфомы Беркитта....46

CONTENTS

"BIOMEDICINE" journal, No 3, 2018

Original articles

- A.Dadasheva, M.Mamedov, A.Magamedlee, Sh.Rustamova*
Concerning of age structure of population immunity to hepatitis A virus among children living in Baku city.....3
- F.Mamedov, A.Zakizade, E.Aliyeva, R.Salimov*
Biologically neutral preparations in the treatment and prevention of inflammatory periodontal diseases.....6
- S.Ismayilova*
Risk factors and prevalence of necrotic enterocolitis among children in Baku.....10
- N.Hadjiyeva*
The spreading frequency of congenital heart diseases in association with other anomalies in Azerbaijan condition.....14
- D.Gahramanova*
Effect of drug therapy carbohydrate and lipid metabolism in patients with pre-diabetes.....19
- N.Melikova*
Comparative study of some biochemical indices of patients with abdominal obesity suffering from postinfarction cardiosclerosis.....23
- N.Sadigova*
The prevalence of enteroviruses in the Gakh region of Azerbaijan.....26
- S.Mehralieva, M.Velieva, U.Maharramli, E.Kulieva, G.Gambarli, N.Aziz-zade*
Development of technology of obtaining emulsion cream on the basis of aloe and the study of its bio-pharmaceutical properties.....29
- Y.Hajiyeva, Z.Abaszade, A.Mehtieyeva*
Use of dyslipidemia indicators in the diagnosis of masked forms of arterial hypertension.....34
- Sh.Askerova, I.Mustafayev, R.Hajiyeva, G.Aliyev*
Evaluation of the effectiveness of clarithromycin in bacterial exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease.....37
- Brief communications**
- R.Aliyeva, F.Akhundova, G.Ibragimova, R.Tagi-zadeh, M.Mamedov, Y.Gadjiyev*
The value of immunophenotyping in diagnostic of biphenotypic acute leukemia.....40
- G.Guliyeva, M.Agamaliyeva, A.Pashalanov, N.Musayeva*
Regarding antimicrobial properties of some Schiff bases.....42
- M.Zeynalov*
Evaluation of efficacy of multicomponental therapy of ureaplasmosis in men.....44
- History of biomedicine**
- M.Mamedov*
To the 60-th anniversary of Burkitt's lymphoma description...46

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

Об изменении возрастной структуры популяционного иммунитета к вирусу гепатита А среди детей, живущих в г.Баку

А.Э.Дадашева, М.К.Мамедов, А.Ю.Магамедли, Ш.М.Рустамова

Международная экоэнергетическая академия;
Мемориальная клиника Н.Туси; Азербайджанский институт
усовершенствования врачей им.А.Алиева, г.Баку

Как известно, инфекция, вызванная вирусом гепатита А (ВГА), в абсолютном большинстве случаев и, в первую очередь у детей, протекает в субклинической форме. Именно поэтому суждение об интенсивности циркуляции ВГА среди населения того или другого региона, основанное только на показателях заболеваемости гепатитом А (ГА) не может считаться достаточно объективным [1].

В то же время, интенсивность циркуляции ВГА среди здорового населения конкретного региона можно хотя и косвенно, но достаточно объективно оценить на основании результатов исследования сывороток крови нескольких (различных по возрасту) групп здоровых коренных жителей региона на наличие в ней антител к ВГА (anti-HAV). Этот подход, позволяющий составить суждение о доле серопозитивных лиц в составе каждой из возрастных групп, эпидемиологи называют определением "возрастной структуры популяционного (гуморального) иммунитета к ВГА". При этом в основу этого подхода положена известная закономерность, выражающаяся в том, что по мере увеличения возраста увеличивается и доля серопозитивных к ВГА лиц [1].

Самые первые наблюдения, в ходе которых была определена возрастная структура популяционного иммунитета к ВГА, среди взрослого и детского населения в г.Баку, были проведены в середине 80-х гг минувшего столетия [2, 3]. Аналогичные исследования в Азербайджане были проведены и в последующие годы [4, 5, 6, 7].

И надо признать, что во всех наблюдениях средняя частоты выявления anti-HAV среди взрослых жителей Азербайджана составляла порядка 95-98%. Лишь в последнем наблюдении серопозитивными в отношении ВГА оказались 89,6% [7].

Данный факт не позволял корректно использо-

вать для количественной характеристики интенсивности циркуляции ВГА среди населения страны такой информативный показатель структуры популяционного иммунитета как возраст той группы, в которой серопозитивны 50% входящих в ее состав лиц. Это было связано тем, что обследованные лица "приобретали" антитела ВГА до достижения ими совершеннолетия.

Учитывая, что во всех перечисленных сероэпидемиологических наблюдениях показатель 50% серопозитивность был выявлен в возрастных группах моложе 18 лет, для оценки современной интенсивности циркуляции ВГА среди жителей г.Баку следовало оценить долю серопозитивных лиц в нескольких возрастных группах детей.

Последнее обстоятельство побудило нас провести скрининговое серологическое исследование образцов сывороток крови, полученных нами за период 2016-2017 гг у 500 детей в возрасте от 1 до 15 лет, проходивших обследование в нескольких лечебных учреждениях г.Баку (кровь бралась для проведения анализов, не связанных с наличием у них каких-либо заболеваний печени).

Обследованные дети относились к 5 возрастным группам (по 100 детей в каждой из групп): 1) от 1 до 3 лет; 2) до 6 лет; 3) до 9 лет; 4) до 12 лет и 5) до 15 лет. Исследование проводилось иммуноферментным методом на основе диагностического набора для выявления суммарных anti-HAV фирмы "Диагностические системы".

Серологически исследовав эти сыворотки на наличие в них anti-HAV, мы установили, что anti-HAV присутствовали в 48,6% протестированных сывороток. Далее мы установили частоту выявления антител в каждой из возрастных групп и сравнили эти данные с результатами двух аналогичных наблюдений, ранее проведенных в 1984-1985 г и в

Таблица. Средняя частота выявления anti-HAV в детей из различных возрастных групп, отмеченная в трех различных наблюдениях

Возрастные группы детей	Частота выявления anti-HAV (в процентах)		
	в 1984-1985 г	в 1996-1997 г	в 2016-2017 г
1 до 3 лет	45	36	30
3 до 6 лет	68	43	41
6 до 9 лет	80	54	49
9 до 12 лет	93	65	55
12 до 15 лет	100	74	68

1996-1997 гг. Все эти результаты мы свели в таблицу, которую приводим ниже.

В первую очередь отметим, что в первом наблюдении у детей в возрасте до 14 лет anti-HAV выявились в 71,1% сыворотках [3], а во втором наблюдении - лишь 54,4% сывороток [4]. В нашем наблюдении у детей до 15 лет anti-HAV выявились в 48,6% сывороток.

Как следует из таблицы, в самом первом наблюдении anti-HAV были выявлены почти у половины детей в возрасте до 3 лет. У детей в возрасте до 6 лет эти антитела присутствовали более, чем в 2/3 случаев. При грубой интерполяции можно полагать, что уровня 50% серопозитивности дети достигали в возрасте примерно 4 лет. Далее отмечался быстрый рост показателя серопозитивности, который достигал 100% у детей в последней возрастной группе детей.

Во втором наблюдении, проведенном во второй половине 90-х гг прошлого века, обнаружилось, что "приобретение" антител с увеличением возраста происходило медленнее, чем в первом наблюдении. Так, уровня 50% серопозитивности дети достигали позднее, чем в предыдущем наблюдении - к возрасту 5 лет, а максимальный показатель серопозитивности, отмеченный в наиболее старшей группе детей - до 15 лет - оказался ниже 100%.

Результаты последнего наблюдения, проведенного уже в наши дни, заметно отличались от результатов самого первого наблюдения. В частности, показатель 50% серопозитивности был отмечен у детей лишь в возрасте примерно 10 лет, а в старшей возрастной группе детей показатель серопозитивности даже не достиг 75% и составил лишь 68%. Уместно отметить, что незадолго до проведения настоящего наблюдения мы обследовали значительную по численности группу здоровых жителей, в составе которой были лица и в возрасте от 14 до 17 лет. Интересно, что у 64% из них выявились anti-HAV [7].

Оценивая представленные в таблице результаты, в целом, нетрудно заключить, что за минувшие

три десятилетия, в возрастной структуре популяционного иммунитета к ВГА у жителей г.Баку произошли вполне определенные сдвиги, косвенно указывающие на снижение интенсивности циркуляции этого вируса.

Судя по динамике и характеру этих сдвигов формально можно утверждать, что за эти годы высокая прежде интенсивность циркуляции ВГА среди населения г.Баку заметно снизилась.

Так, тридцать лет назад абсолютное большинство жителей города, перенося инфекцию (и в том числе, в субклинических формах), приобретало anti-HAV уже в детском возрасте - 50% показатель серопозитивности отмечался у детей в возрасте 4 лет. В наши дни процесс "приобретения" этих антител заметно замедлился и сегодня основная часть жителей становится серопозитивной уже в юношеском и молодом возрасте - 50% показатель серопозитивности отмечался в возрасте 10 лет. При этом, как выяснилось в предыдущем наблюдении абсолютное большинство населения г.Баку приобретает anti-HAV и, соответственно, иммунитет к ГА лишь в возрасте 40 лет [7].

Таким образом, результаты настоящего наблюдения подтвердили обоснованность ранее сделанного вывода о том, что если тридцать лет назад для жителей г.Баку риск заражения ВГА сохранялся реально значимым лишь, в среднем, до 20 лет, то в настоящее время этот сохраняется вплоть до 40 лет. Вот почему сегодня у лиц в возрасте до 40 лет при подозрении на вирусный гепатит следует проводить обследование и на маркеры инфицирования ВГА.

ЛИТЕРАТУРА

1. Мамедов М.К., Саилов М.Д. Вирусные гепатиты. Руководство для врачей и студентов. Под ред. М.И.Михайлова. Баку: Билик, 1993, 206 с.;
2. Мамедов М.К., Алиев Г.З., Бадырханова А.Г. и др. Частота выявления антител к вирусу гепатита А у группы здоровых жителей г.Баку. / Перспективы иммунопрофилактики эпидемических заболеваний. Мат-лы научной конференц. Узбек. НИИ ВиС. Ташкент, 1984, с.38-40;
3. Марданлы С.Г. Эпидемиологическая характеристика гепати-

та А на основе выявления специфических маркеров. Автореф. дисс... канд. мед. наук. НИИ ЭиМ им. Н.Ф. Гамалеи АМН СССР. М., 1985, 24 с.;

4. Гулиев Н.Д., Векилова Ф.М., Кулиева С.М. и др. Иммуносерологическая структура в отношении вирусных гепатитов среди детского населения г.Баку. // Азерб. Ж. онкологии., 1997, N.1, p.67-68;

5. Оруджли Р.Н., Хасиева Д.Т., Рагимов А.А. Популяционный иммунитет к вирусному гепатиту А у доноров крови и онкологических больных. // Азерб. Ж. онкологии, 2001, N.2, с.67-69;

6. Мамедов М.К., Рагимов А.А., Дадашева, А.Э. и др. Возрастная структура популяционного иммунитета к вирусу гепатита А среди взрослых жителей г.Баку. / Современные достижения азерб. медицины, 2010, N.5, с.29-32;

7. Мамедов М.К., Дадашева А.Э., Магамедли А.Ю. Состояние и возрастная структура популяционного иммунитета к вирусу гепатита А среди жителей г.Баку. // Биомедицина, 2018, N.2, с.27-28.

SUMMARY

Concerning of age structure of population immunity to hepatitis A virus among children living in Baku city

A.Dadasheva, M.Mamedov,

A.Magamedlee, Sh.Rustamova

International Ecoenergy Academy,

N.Tusi Memorial Clinic, A.Aliyev's Azerbaijan

Physicians Improvement Institute, Baku

The paper contains the results of serological testing of serums belonged to 500 children in 1-15 age groups who permanently live in Baku city.

Enzymeimmuassay results demonstrated that sum anti-HAV were detected at 48,6%. Besides, it was shown increasing of seropositivity parallel with increasing of age of tested children. 50% seropositive persons were detected in children in age 10 years.

Поступила 05.09.2018

Биологически нейтральные препараты в лечении и профилактике воспалительных заболеваний пародонта

Ф.Ю.Мамедов, А.Е.Закизаде, Е.Р.Алиева, Р.И.Салимов

Азербайджанский медицинский университет, г.Баку

Выбор лекарственных средств для лечения воспалительных заболеваний мягких и твердых тканей пародонта велик, однако в процессе их внедрения в практическую стоматологию нередко отмечается их недостаточная лечебная и профилактическая эффективность, что приводит развитию более тяжелых степеней патологии и к частым рецидивам ее возникновения [1, 2, 3, 4, 5]. В связи с этим в настоящее время увеличился уровень распространенности интенсивности различных форм катарального, гипертрофического гингивита, а также некоторых форм пародонтопатий, что показывает важность и создает некоторые предпосылки для создания и внедрения в современную стоматологическую практику новых терапевтических средств и методов лечения вышеуказанных патологий [6, 7, 8]. Перспективным в этой области в последние годы является использование биологически нейтральных препаратов растительного и животного происхождения, в частности, комбинированных фитопрепаратов, которые практически не оказывают побочного влияния на органы и ткани полости рта, не вызывают дисбактериоз в отличие от высокоактивных химических или синтетических лекарственных препаратов, реже вызывают негативные явления аллергического генеза, а также исключают токсическое и раздражающее действие на организм в целом [3, 9, 10, 11, 12]. Данная проблема привела нас к внедрению в комплексное лечение катарального гингивита нового фитопрепарата на основе различных растительных лекарственных средств, которые были включены в состав фитопрепарата и предопределяли его антимикробное, анаболизующее, иммуномодулирующее и противовоспалительное действие. Так, эти растения содержат дубильные вещества, аскорбиновую кислоту, каротин, инулин, флавоноиды, эфирное масло и обеспечивают таким образом капилляроукрепляющие, антибактериальные свойства данного фитопрепарата. Необходимо также отметить, что лекарственные травы обладают антисептическим, кровоостанавливающим, антисептическим и ранозаживляющим действием за счет содержания в них дубильных веществ, эфирных масел, различ-

ного спектра витаминов [4, 11, 13].

Цель исследования: оценить эффективность комплексной терапии катарального гингивита с использованием растительного препарата.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. Для получения достоверных сведений было проведено проспективное рандомизированное исследование. В соответствии с целью и задачами исследования и с процедурой рандомизации все обследуемые были разделены на 3 группы. Первая группа (группа сравнения 1, 16 пациентов) получала традиционное лечение, включающее профессиональную гигиену полости рта без назначения дополнительных лекарственных средств, то есть стандартную пародонтологическую терапию. Вторая группа (группа сравнения 2 - 15 пациентов), наряду с традиционным лечением, получала курсовые назначения в виде аппликаций традиционными антисептиками. Пациентам третьей группы (основная группа - 18 пациент) кроме вышеуказанной традиционной терапии проводили курс фитотерапии, который заключался в назначении аппликаций растительного препарата - "Immunotea". Пациенты всех групп были разделены на две подгруппы в зависимости от степени тяжести (лёгкая и средняя) гингивита и проинформированы о целях данного исследования, их участие в нем было добровольным. Разработанный фитопрепарат "Immunotea" в виде настойки имеет следующий состав в массовых частях: Трава эхинацеи, плоды шиповника, корень солодки голой, листья подорожника большого, цветки бузины черной, плоды аниса, цветки ромашки аптечной. Механизм действия этого комбинированного лекарственного препарата обусловлен эффектами растений, входящих в его состав. Препарат усиливает иммунитет, оказывая при этом противовирусное, бактерицидное и антитоксическое действие и обладая антиоксидантным, противовоспалительным, отхаркивающим действием и выраженно улучшает регенерацию тканей. Методика применения препарата: два фильтр-пакетика заливают 200 мл, то есть 1 стаканом кипятка, после чего настаивают 15 мин., охлаждают до комнатной температуры. Принимают в теплом виде и виде полосканий по 200 мл (1 стакан) 3-4 раза в день. Статистический анализ полученных результатов комплексного лечения оценивали по динамике изменений субъективных ощущений пациентов и объективных индексных показателей (индекс зубного налета по Silness и Loe, индекс кровоточивости десневой борозды по Muhlemann-Cowell, капиллярно-маргинально-альвеолярный индекс

Таблица 1. Показатели индекса кровоточивости десневой борозды по Muhlemann-Cowell у пациентов основной группы в зависимости от степени тяжести гингивита ($M \pm m$, баллы)

Степень тяжести	До лечения	После лечения	Через 1 мес.	Через 3 мес.	Через 6 мес.	Через 12 мес.
Легкая, n=10	$0,88 \pm 0,056$	$0,32 \pm 0,039$ $p < 0,001$	$0,37 \pm 0,042$ $p < 0,001$	$0,48 \pm 0,046$ $p < 0,001$	$0,57 \pm 0,051$ $p < 0,001$	$0,70 \pm 0,065$ $p < 0,05$
Средняя, n=8	$1,79 \pm 0,069$	$0,73 \pm 0,054$ $p < 0,001$	$0,75 \pm 0,045$ $p < 0,001$	$0,90 \pm 0,063$ $p < 0,001$	$1,02 \pm 0,049$ $p < 0,001$	$1,15 \pm 0,058$ $p < 0,001$

Примечание: p - статистическая достоверность различия относительно до лечения

РМА) до начала лечения, непосредственно после его окончания, а также в более отдаленные сроки, то есть через 1, 3, 6 и 12 месяцев после лечения. Результаты исследования обработаны методом математической статистики в программе Microsoft Excel, 2007. Для обработки результатов исследования и определения степени их достоверности были использованы основные статистические величины: средняя арифметическая величина (M), ошибка среднего (m), среднее квадратическое отклонение (σ) и критерий достоверности (t), с помощью таблиц Стьюдента, определяли достоверность результатов изучаемого признака (p) (Урбах, 1975).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ. Необходимым с точки зрения определения состояния десен и эффективности предложенных схем базовой терапии явилось оценка динамики изменения показателей индекса кровоточивости десневой борозды по Muhlemann-Cowell у пациентов в различные сроки до и после проведенных лечебно-профилактических мероприятий. Данные, которые были зарегистрированы до начала лечения, были очень высокими и свидетельствовали о наличии патологического процесса в тканях десны. На данном этапе у обследуемых пациентов диагностировался хронический катаральный гингивит легкой и средней степени тяжести. Значения индекса кровоточивости до терапии во всех группах до лечения составили в среднем $0,88 \pm 0,056$ и $1,79 \pm 0,069$ баллов у больных легкой и средней степенью гингивита, соответственно (таблица 1). Непосредственно после окончания лечения показатели заметно и достоверно снизились почти на 60-62% и составили в указанные сроки в группе больных с легкой степенью течения гингивита - $0,32 \pm 0,039$ баллов и у пациентов, у которых диагностировалась средняя степень тяжести исследуемой патологии - $0,73 \pm 0,054$ ($p < 0,001$). Полученные данные доказывали высокую эффективность предложенного растительного препарата в снижении клинических проявлений воспалительных заболеваний тканей пародонта и значительном улучшении околозубных мягких тканей. Но, при этом, в последующие этапы наблюдений регистрировалась нежелательная отрицательная динамика в росте индексных данных. Так, через 1 месяц после лечения индекс кровоточивости

в первой группе увеличился и составил соответственно $0,37 \pm 0,042$ баллов, и во второй группе больных со средней степенью тяжести гингивита цифровые индексные значения увеличились и определялись в пределах $0,75 \pm 0,045$ баллов. Через 3 месяца наблюдения также отмечалось дальнейшее увеличение индекса кровоточивости до $0,48 \pm 0,046$ и $0,90 \pm 0,063$ баллов, в первой и второй группах, соответственно, но по сравнению с данными до начала лечения он все еще оставался на сравнительно более низком уровне почти на 30-35% ($p < 0,001$).

Из полученных на всех этапах клинических исследований цифровых данных следует, что непосредственно после лечения комбинированным растительным препаратом у пациентов с легкой и средней степенью тяжести воспалительных заболеваний мягких тканей пародонта наблюдалось достоверное снижение показателей индекса кровоточивости десневой борозды на начальном этапе после завершения базовой терапии и, наоборот незначительный с течением определенного периода времени их рост. Так, если непосредственно после лечения у пациентов с легкой и со средней степенью тяжести гингивита индекс кровоточивости десневой борозды достоверно снизился на 60-65%, то через 6 месяцев после окончания лечебных и профилактических мероприятий значения индекса кровоточивости пусть и не намного, но все-таки продолжали расти и к вышеуказанному сроку достигли значений $0,57 \pm 0,051$ и $1,02 \pm 0,049$ баллов, соответственно в первой и второй группах, что было выше первоначальных данных после лечения почти на 45-48% ($p < 0,001$). То есть, в вышеуказанные сроки после лечения рост показателей исследуемого индекса произошел по сравнению с исходными данными у пациентов с легкой степенью тяжести отечной формы гингивита, а также во всех возрастно-половых группах пациентов со средней степенью тяжести. Через 6 месяцев после лечения максимальное снижение индекса кровоточивости десневой борозды наблюдалось у стоматологических больных с легкой степенью тяжести отечной формы катарального гингивита, по сравнению с показателями до лечения.

Таблица 2. Показатели индекса кровоточивости десневой борозды по Muhlemann-Cowell у пациентов группы сравнения 1 (M±m, баллы)

Степень тяжести	До лечения	После лечения	Через 1 мес.	Через 3 мес.	Через 6 мес.	Через 12 мес.
Легкая, n=8	0,92±0,070	0,58±0,055 p<0,01	0,63±0,042 p<0,01	0,73±0,054 p>0,05	0,85±0,058 p>0,05	0,90±0,054 p>0,05
Средняя, n=8	1,85±0,058	1,31±0,049 p<0,001	1,38±0,061 p<0,001	1,50±0,045 p<0,001	1,63±0,042 p<0,01	1,75±0,055 p>0,05

Примечание: p – статистическая достоверность различия относительно до лечения

Таблица 3. Показатели индекса кровоточивости по Muhlemann-Cowell у пациентов группы сравнения 2 (M±m, баллы)

Степень тяжести	До лечения	После лечения	Через 1 мес. 1 мес.	Через 3 мес.	Через 6 мес.	Через 12 мес.
Легкая, n=7	0,88±0,070	0,38±0,031 p<0,001	0,43±0,034 p<0,001	0,52±0,043 p<0,01	0,60±0,050 p<0,01	0,76±0,034 p>0,05
Средняя, n=8	1,73±0,044	0,75±0,063 p<0,001	0,81±0,049 p<0,001	0,92±0,055 p<0,001	1,06±0,044 p<0,001	1,21±0,027 p<0,001

Примечание: p - статистическая достоверность различия относительно до лечения

На заключительном этапе лечебно-профилактических мероприятий исследования их эффективности, то есть через год, была выявлена дальнейшая тенденция в увеличение индекса кровоточивости десневой борозды у пациентов с легкой и средней степенью тяжести воспалительных заболеваний десны. Так, по сравнению с данными до лечения значения индекса кровоточивости у пациентов с легкой степенью тяжести течения катарального гингивита выросли почти на 50-55% и составили в среднем 0,70±0,065 баллов у пациентов с легкой степенью тяжести исследуемой патологии (p<0,05). В сравнительном аспекте лучшее состояние мягких околозубных тканей диагностировалось во второй группе пациентов, где показатели выросли лишь на 35-40% и составили в вышеуказанные сроки почти 1,15±0,058 балла (p<0,001) (таблица 2). Таким образом, на основании тщательного анализа проведенных клинических и индексной оценки состояния мягких тканей пародонта при применении предложенного биологически нейтрального фитопрепарата было выявлено значительное снижение показателей индекса кровоточивости десневой борозды у пациентов с легкой и средней степенью тяжести хронического катарального гингивита непосредственно после завершения лечебно-профилактических мероприятий, что явилось доказательством высокой терапевтической, противовоспалительной эффективности используемого растительного лекарственного средства препарата. Из полученных данных следует, что клинически значимое и достоверное снижение показателей исследуемого индекса кровоточивости десневой борозды наблюдалось непосредствен-

но после завершения лечения у пациентов с легкой и средней степенью тяжести катарального гингивита. Через 6 месяцев после лечения снижение показателей индекса в обеих группах больных произошло почти на 30-40% и составило в первой группе при гингивите легкой степени 0,85±0,058 баллов. Также по сравнению с исходными показателями, динамичный рост индексных показателей наблюдался и у пациентов со средней степенью тяжести течения катарального гингивита, где показатели возросли до отметки 1,63±0,042 (p<0,01).

Через 12 месяцев при использовании традиционных методов пародонтологического лечения, включающего, главным образом, профессиональную гигиену полости рта, удаление над- и поддесневых зубных отложений, пломбирование кариозных полостей, было выявлено максимальное увеличение индекса кровоточивости десневой борозды у пациентов с легкой и средней степенью тяжести отечной формы гипертрофического гингивита. Так, по сравнению с данными до лечения значения индекса кровоточивости у пациентов с легкой степенью тяжести отечной формы гипертрофического гингивита в вышеуказанные сроки можно сказать практически не изменились или почти достигли первоначального уровня. Через 1 месяц после аппликаций антисептиком показатели индекса были ниже исходных данных, но в сравнительно меньшем значении, то есть в среднем на 51% (0,43±0,034 баллов) (таблица 3). При этом, необходимо отметить, что по сравнению с данными непосредственно после лечения у пациентов с легкой степенью тяжести гингивита индексные значения немного выросли; что также наблюдалось и у

пациентов со средней степенью тяжести, где показатель составил $0,81 \pm 0,049$ баллов.

Через 3 месяца после базовой терапии максимальный рост значений индекса кровоточивости десневой борозды $0,92 \pm 0,055$ баллов наблюдалось у пациентов со средней степенью тяжести гингивита; у пациентов же с легкой степенью тяжести изучаемой патологии показатель составил $0,52 \pm 0,043$ баллов, по сравнению с показателями до лечения ($p < 0,001$). В более поздние сроки, то есть через 6 месяцев после лечения максимальное повышение данного показателя $1,06 \pm 0,044$ баллов наблюдалось так же у пациентов со средней степенью тяжести отечной формы гингивита; у пациентов с легкой степенью тяжести - $1,06 \pm 0,044$ баллов ($p < 0,001$). На заключительном этапе клинических исследований, то есть через 12 месяцев при использовании в комплексном пародонтологическом лечении хлоргексидина биглюконат была выявлена аналогичная динамика в увеличении цифровых значений индекса кровоточивости десневой борозды у пациентов с легкой и средней степенью тяжести гингивита. Так, по сравнению с данными до лечения значения индекса кровоточивости в вышеуказанные сроки после лечения у пациентов с легкой степенью тяжести отечной формы гипертрофического гингивита достигли максимальной отметки и составили $0,76 \pm 0,034$ баллов ($p > 0,05$), у пациентов же со средней степенью тяжести в аналогичные сроки по сравнению с данными до лечения показатели были все еще ниже и составили $1,21 \pm 0,027$ баллов ($p < 0,001$).

Таким образом, при включении в базовое лечение эффективного растительного средства наблюдается значительное и более выраженное по сравнению с другими группами снижение показателей индекса кровоточивости десневой борозды по Muhlemann-Cowell у больных с легкой и средней степенью тяжести гингивита. При этом, как у пациентов с легкой степенью тяжести, так у пациентов со средней степенью тяжести максимальное снижение исследуемого индексного показателя выявлялось непосредственно после завершения лечения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Киселев А.В. Риски, возникающие при применении лекарственного растительного сырья и фитопрепаратов на основе его применения // Гигиена и санитария, 2010, №6, с.78-80.
2. Brooks, J.K. Nikitakis N.G. Diffuse gingival enlargement. Pharmacologically induced gingival hyperplasia // Gen Dent., 2012, v.60, p.75.
3. Сарап Л.Р. Лечебно-профилактическая эффективность зубных паст на основе натуральных экстрактов у пациентов с воспалительными заболеваниями пародонта // Клинич. стоматология, 2009, №3. с.40-42.
4. Chen S.-Y. et al. Effect of concomitant administration of nifedip-

ine and tacrolimus on the development of gingival overgrowth in rats // Journal of Dental Sciences, 2013, №6, p.740-747.

5. Subramani T.V., Rathnavelu N.B. The possible potential therapeutic targets for drug induced gingival overgrowth // Mediators Inflamm., 2013, Apr 16.

6. Кириллова Е.В. Клинико-лабораторная эффективность зубных паст "R.O.C.S." в профилактике основных стоматологических заболеваний у взрослых // Стоматология сегодня., 2010, №1(91), с.16.

7. Ciancio, S.G. Medications' impact on oral health // JAMA, 2004, v.135, p.1440-1448.

8. Fournier B.P., Larjava H., Hakkinen, L. Gingiva as a source of stem cells with therapeutic potential // Stem Cells and Development., 2013, v.20(24), p.3157-3177

9. Валентинов Б.Г. Системные биологические эффекты фитопрепаратов китайской медицины: Автореф. дис... канд. биол. наук. Тула, 2005, 24 с.

10. Вилова Т.В. Клинические аспекты применения препаратов водорослей для профилактики кариеса и гингивита // Стоматология, 2005, №2, с.10-14.

11. Кречина Е.К., Белоруков В.В. Применение фитопрепарата *Artemisia absinthium* L. в комплексном лечении воспалительных заболеваний пародонта // Стоматология, 2012, №4, с.22-24.

12. Плотников М.Б. Влияние экстракта левзеи сафлоровидной в сочетании с дозированной физической нагрузкой на гемореологические показатели крыс с инфарктом миокарда // Эксперим. и клинич. фармакология, 2011, №9, с.7-10.

13. Bharti V., Bansal C. Drug-induced gingival overgrowth: The nemesis of gingiva unravelled // J Indian Soc Periodontol., 2013, v.17, p.182-187.

SUMMARY

Biologically neutral preparations in the treatment and prevention of inflammatory periodontal diseases

F.Mamedov, A.Zakizade, E.Aliyeva, R.Salimov

Azerbaijan Medical University, Baku

The main objective of the study was evaluation of effectiveness of catarrhal gingivitis complex therapy with use of herbal preparation. In accordance with purpose and objectives of the study, all subjects were divided into 3 groups: 1-st group (16 patients) received traditional treatment without prescribing additional drugs, 2-nd group (15 patients); along with traditional treatment, received course appointments in the form of applications with traditional antiseptics; 3-rd group (18 patients) except for the above-mentioned traditional therapy were prescribed appliques of the herbal preparation - Immunotea. When included in the basic treatment of an effective herbal remedy, there is a significant and more pronounced decrease in the index of hemorrhage of the gingival fissure in Muhlemann-Cowell in patients with mild and moderate severity of gingivitis, as compared with other groups.

Поступила 03.04.2018

Факторы риска и распространенность некротического энтероколита среди детей в г.Баку

С.Д.Исмаилова

Азербайджанский медицинский университет, г.Баку

Внедрение в практику заместительной терапии сурфактантами, использование высокочастотной вентиляции легких, пренатальное введение кортикостероидов, стимулирующих созревание легких, значительно увеличили частоту выживаемости недоношенных новорожденных с экстремально и очень низкой массой тела при рождении [1, 2, 3, 4]. Одновременно с этим увеличилась и частота некротизирующего энтероколита (НЭК), заболевания, которое, по мнению ряда исследователей, является одной из самых актуальных проблем у недоношенных новорожденных, наряду с бронхолегочной дисплазией, внутрибольничными инфекциями и ретинопатией [5, 6, 7, 8].

В связи с этим, для разработки научно-обоснованного комплекса мероприятий по снижению потерь здоровья детей от заболеваний желудочно-кишечного тракта и их осложнений, необходимо изучить эпидемиологические аспекты, усовершенствовать алгоритм ранней диагностики и ведения этих больных, что определило актуальность настоящего исследования.

Цель исследования на данном этапе: совершенствование комплексной системы профилактики НЭК у детей на основе изучения клинико-эпидемиологических аспектов данной патологии.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. *Не случайно какой-либо стройной системы профилактики НЭК у детей в г.Баку до сих пор не выработано, а без нее, одними лишь лечебными мерами, ограничить распространение данного заболевания невозможно. В связи с этим изучением ряда важных в эпидемиологическом отношении вопросов профилактики НЭК у детей стало нашей основной задачей. Для выполнения задач работы в г.Баку за период с 2011 г. по 2015 г. было проведено эпидемиологическое исследование. Использованы методы ретроспективного эпидемиологического анализа распространения НЭК у детей в г.Баку. Распространенность и заболеваемость НЭК у детей была изучена при анализе историй болезни за пятилетний период. Оно включало анализ клинической характеристики, особенностей течения беременности, родов, послеродового периода, состояния плода у 192-х новорожденных детей. Все дети были разделены на следующие группы: основная группа 128 детей с НЭК; контрольная группа - 64 здо-*

ровых новорожденных. Дети основной группы были разделены на 2 группы: группа 1 (n=83) - дети с НЭК, лечившиеся консервативно и не имевшие осложнений; группа 2 (n=45) - дети с НЭК, имевшие гнойно-воспалительные осложнения и лечившиеся оперативно (перитонит с илеусом, сепсис и пневмония, несостоятельность анастомоза). Контрольную группу составили здоровые новорожденные (n=64) после нормальных физиологических родов.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ. Анкетирование позволило выявить ряд эпидемиологических фактов объясняющих закономерности распространения НЭК у детей в г.Баку. При этом отмечается зависимость заболеваемости детей НЭК, связанных с социально-гигиеническими факторам от состоянием здоровья матери, течением беременности и родов, наследственной отягощенностью, перенесенными вирусными и бактериальными инфекциями (табл. 1).

Основными факторами риска формирования НЭК у детей г.Баку являлись: недоношенность ($83,6 \pm 3,2\%$), ишемия кишечной стенки вследствие асфиксии ($68,8 \pm 4,1\%$), угроза прерывания беременности в 1 триместре ($57,8 \pm 4,4\%$), которая отмечалась только у детей основной группы. В связи с этим ранняя диагностика некротизирующего энтероколита у глубоко недоношенных новорожденных чрезвычайно важна для своевременной профилактики хирургических стадий, а также возможного развития осложнений данного заболевания.

Во время беременности регистрировались: задержка развития плода ($48,4 \pm 4,4\%$ в основной группе, в контрольной группе - $10,9\%$), ФПН ($46,1 \pm 4,4\%$ в основной группе, в контрольной группе - $6,2\%$, $p < 0,05$); преэклампсии различной степени выраженности ($36,7 \pm 4,2\%$ в основной группе, в контрольной группе - $12,5\%$, $p < 0,05$); анемия ($25,8 \pm 3,8\%$ в основной группе, в контрольной группе - $7,8\%$, $p < 0,05$), перенесенные вирусные и бактериальные инфекции ($14,8 \pm 3,2\%$ в основной группе, в контрольной группе - $3,1\%$, $p < 0,05$). Отягощенная наследственность отмечалась в основной группе в $11,7 \pm 2,8\%$ случаев, в контрольной группе - $4,7\%$ ($p < 0,05$).

Таблица 1. Факторы риска формирования НЭК у детей в г.Баку

Признак	Основная группа (n=128)		Контрольная группа (n=64)		p
	Абс.	%	Абс.	%	
Недоношенность	107	83,6±3,2	-	-	-
Ишемия кишечной стенки вследствие асфиксии	88	68,8±4,1	-	-	-
Гипоксические состояния в перинатальный период	36	28,1±3,9	3	4,6	p<0,05
Незрелость иммунитета и гастроинтестинальных функций	53	41,4±4,3	-	-	-
Бактериальная колонизация кишечника патогенной микрофлорой	31	24,2±3,8	-	-	-
Гемодинамически значимый ОАП	28	21,9±3,7	-	-	-
Задержка развития плода	62	48,4±4,4	7	10,9±3,8	- p<0,05
ФПН	59	46,1±4,4	4	6,2	p<0,05
Преэклампсия различной степени выраженности	47	36,7±4,2	8	12,5	p<0,05
Угроза преждевременных родов	39	30,5±4,1	-	-	-
Угроза прерывания беременности в 1 триместре	74	57,8±4,4	-	-	-
Анемия	33	25,8±3,8	5	7,8	p<0,05
Влияние стрессовых факторов	25	19,5±3,5	8	12,5	p<0,05
Не соблюдение режима питания	21	16,4±3,2	4	6,3	p<0,05
Искусственное вскармливание	37	28,9±3,9	5	7,8	p<0,05
Отягощенная наследственность	15	11,7±2,8	3	4,7	p<0,05
Перенесенные вирусные и бактериальные инфекции	19	14,8±3,2	2	3,1	p<0,05

Вполне понятно, что материальное положение не может оказать прямого воздействия на формирование НЭК у детей, его воздействие осуществляется рядом известных факторов. Среди них можно отметить следующие. Недостаток материальных средств в семье приводит к обеднению рациона питания, калорийность пищи недостаточная, она бедна витаминами и минералами, а они основные структурные компоненты, необходимые для развития иммунной системы организма. В подобных семьях очень высока психо-эмоциональная напряженность, что также может стимулировать развитие НЭК среди детей в г.Баку. Видимо, сказанное является причиной того, что показатель неблагоприятного материального положения в семьях выше среди детей с НЭК, нежели среди детей контрольной группы - соответственно 27,3±3,9 и 17,2±4,7% (t=4,29; p<0,001). Тогда как показатель благополучного материального положения в семьях ниже среди первых и выше среди второй группы детей - 15,6±3,2 и 26,6±5,5% (t=4,74; p<0,001). Неблагополучное материальное положение семей, как правило, совпадает с неудовлетворительными их жилищными условиями. Поэтому эти два фактора оказывают комплексное негативное воздействие на компоненты здоровья. Не случайно, дети с НЭК чаще выявляются в семьях с неудовлетворительными жилищными условиями, чем дети контрольной группы 34,4±4,2 и 26,6±4,7% (t=3,02; p<0,01). И наоборот, их число меньше, по сравнению со

вторыми, в семьях, проживающих в благоприятных жилищных условиях - 13,3±2,9% и 20,3±5,1% (t=3,46; p<0,001).

В результате эпидемиологического анализа установлено, что за период наблюдения с 2011 по 2015 гг. в г.Баку в структуре заболеваемости ЖКТ у детей удельный вес распространенности НЭК составил 49,7±1,3% (табл. 2).

Если в 2011 году в г.Баку было зарегистрировано 26 случаев (17,5±3,1%) заболеваемости НЭК у детей, то в 2012 году было зарегистрировано 28 случаев (15,5±2,7%) НЭК у детей. С 2013 года начинается рост числа зарегистрированных больных детей с НЭК. В 2013 г. число детей с НЭК значительно возросло по сравнению с 2012 годом и составило 120 случаев (46,9±3,1%). За 2014 и 2015 гг. еще больше зарегистрировано число случаев НЭК

Таблица 2. Динамика заболеваемости НЭК у детей в г.Баку (за 2011-2015 гг.)

Годы	Всего заболеваемость ЖКТ	Из них НЭК	
		Абс.	%
2011	149	26	17,5±3,1
2012	181	28	15,5±2,7
2013	256	120	46,9±3,1
2014	290	146	50,3±2,9
2015	578	402	69,6±1,9
Всего	1454	722	49,7±1,3

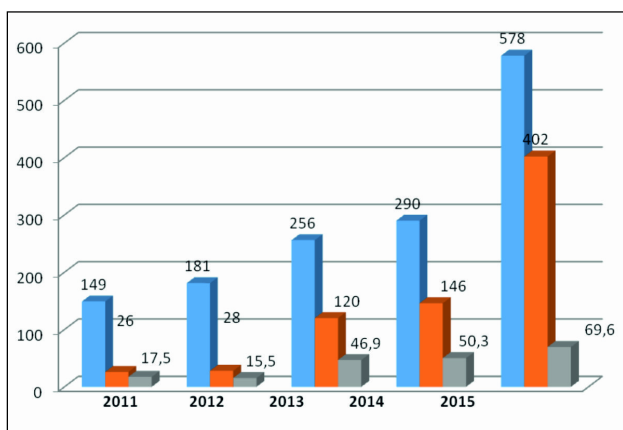


Рис. 1. Показатели заболеваемости НЭК у детей в г.Баку (2011-2015 гг.).

Условные обозначения: 1 - всего больных с заболеванием ЖКТ; 2 - НЭК у детей, абс.; 3 - в %

у детей и составило соответственно в 2014 году 146 случаев (50,3±2,9%), в 2015 году 402 случая (69,6±1,9%) (рис. 1).

Столь высокая заболеваемость НЭК в 2015 г. объясняется тем, это заболевание является "болезнью выживших недоношенных", поэтому количество больных с этой патологией будет всегда неизбежно расти параллельно повышению выживаемости глубоко недоношенных новорожденных, а также детей группы риска. Общее число заболеваний НЭК у детей за период 2011-2015 гг по г.Баку составило 722 случая. Изучение структуры заболеваемости НЭК у детей по годам за период 2011-2015 годы в г.Баку показало превалирование НЭК у детей в 2015 г., что составило 402 случая (55,7±1,9%). Наименьшие показатели заболеваемости НЭК у детей были зарегистрированы в 2011 и 2012 гг., соответственно 3,6% и 3,9% (рис. 2).

Изучение структуры и динамики регистрируемых патологий ЖКТ у детей за период 2011-2015 годы в г.Баку показало превалирование НЭК (49,7±1,3%) по сравнению с носительством стомы (23,9%) и инвагинации кишки (10,5%). Удельный вес перекрута тонкой кишки не превышал 6,4%: кишечная непроходимость спаечного характера составляла 3,5%, гастринтестинальное кровотечение - 2,1% и странгуляционная кишечная непроходимость составила всего 1,23%. Результаты проведенных исследований позволили представить эпидемиологическую характеристику НЭК у детей (заболеваемость, структура, динамика) в г.Баку за период с 2011 г по 2015 г.

Таким образом, проведенные исследования убеждают о социальной приуроченности НЭК среди детей и роли ряда социально-эпидемиологичес-

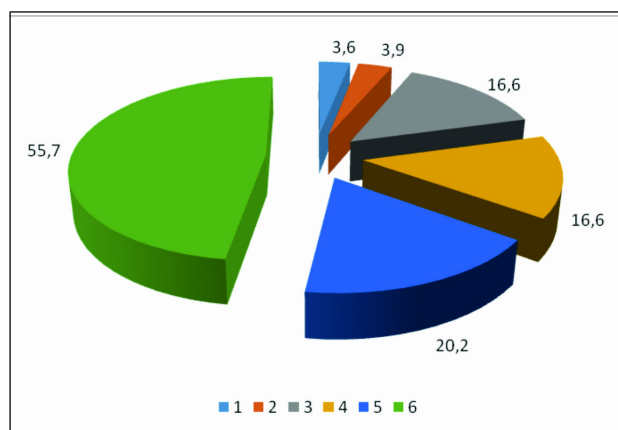


Рис. 2. Заболеваемость НЭК у детей в г.Баку (за 2011-2015 гг.)

Условные обозначения: 1 - 2011; 2 - 2012; 3 - 2013; 4 - 2014; 5 - 2015

ких предпосылок в их распространенности среди детского населения г.Баку. Как видно, устранение выявленных социально-эпидемиологических предпосылок открывает широкие перспективы в организации и проведении рациональных мер профилактики НЭК среди детей. Эпидемиологические исследования убедительно показывают насколько НЭК социально зависимое заболевание. Разработанная система контроля НЭК среди детей в г. Баку, с обоснованием проведения мониторинга заболеваний ЖКТ у детей для объективной оценки эпидемиологической ситуации, определения частоты патологии, ее структуры, динамики, факторов риска возникновения и развития НЭК.

ЛИТЕРАТУРА

1. Məmmədov C., Əliyeva F., Əliyeva E. və s. Vaxtından əvvəl doğuşlar üzrə klinik protokol. Bakı, 2011, 16 s.
2. Rzayeva A.Ə. Yenidoganlarda nekrotik enterokolitin klinik-immunoloji xususyyətləri və müalicə prinsipləri: t.u.f.d ... dis. avtoreferat. Bakı, 2015, 24 s.
3. Антонова Л.К., Близначева Е.А., Герасимов В.В. Выхаживание недоношенных детей с экстремально низкой массой тела в перинатальном центре г. Твери // Верхневолжский медицинский журнал, 2012, Т. 10, вып.2, с.38-40.
4. Караева С., Ситко Л.А. Критерии тяжести и прогноза некротизирующего энтероколита у новорожденных // Детская хирургия, 2007, № 6, с.4648.
5. Robel-Tillig E. Blood flow parameters of the superior mesenteric artery as an early predictor of intestinal dysmotility in preterm infants // Pediatr. Radiol., 2009, v. 34, N 12, p.958-962.
6. Kim W.Y., Kim I.O., Bowel sonography in necrotizing enterocolitis: histopathologic correlation in experimental studies // Pediatr. Radiol., 2008, v. 35 (suppl), p.S51.
7. Caplan M.C. The pathophysiology of necrotizing enterocolitis // NeoReviews, 2011, v. 2, N 5, p.103-108.
8. Nowicki P.T. Endothelial nitric oxide synthase in human intestine resected for necrotizing enterocolitis // J. Pediatr., 2007, v. 150, N 1, p.40-45.

SUMMARY**Risk factors and prevalence of necrotic enterocolitis among children in Baku****S.Ismayilova***Azerbaijan Medical University, Baku*

The conducted researches made it possible to identify a number of epidemiological facts explaining the patterns of the distribution of necrotic enterocolitis (NEC) in children in Baku. At the same time, the incidence of NEC children morbidity associated with social and hygienic factors depends on the state of maternal health, the course of pregnancy and childbirth, hereditary complications, and viral and bacterial infections. The main risk factors for the formation of NEC in children in Baku were: prematuri-

ty ($83.6 \pm 3.2\%$), intestinal wall ischemia due to asphyxia ($68.8 \pm 4.1\%$), threat of termination of pregnancy in 1 trimester ($57.8 \pm 4.4\%$), which was noted only in the children of the main group. In this regard, early diagnosis of necrotizing enterocolitis in deeply premature newborns is extremely important for the timely prevention of surgical stages, as well as the possible development of complications of this disease. As a result of the epidemiological analysis it was established that during the observation period from 2011 to 2015, in Baku in the structure of the incidence of the gastrointestinal tract in children, the specific gravity of prevalence of NEC was $49.7 \pm 1.3\%$.

Поступила 20.04.2018

Частота встречаемости врожденных пороков сердца в сочетании с другими аномалиями в условиях Азербайджана

Н.А.Гаджиева

Азербайджанский медицинский университет, г.Баку

Врожденный порок сердца (ВПС) (согласно МКБ-10 - Q20-Q28) является наиболее частым из встречающихся дефектов и является основной причиной детской смертности от пороков развития. В связи с этим особую актуальность приобретает оценка распространенности и частоты встречаемости ВПС с позиции их раннего выявления, диагностики и разработки профилактических мероприятий.

Большой вклад в разрешение данной проблемы вносят эпидемиологические исследования [1] и исследования по геномике детского организма [2]. На основе новых эпидемиологических данных все более расширяются наши представления о спектре ВПС детского и молодого возраста [3]. Несмотря на трудности в получении качественных эпидемиологических данных, проводимые исследования четко указывают на увеличение распространенности и частоты встречаемости ВПС у детей и взрослых [3, 4].

В последние годы результаты эпидемиологических исследований показали, что число таких взрослых превышает число детей с врожденным пороком сердца [1, 5]. Нередко у детей с различными клиническими формами врожденного порока сердца одновременно отмечаются сопутствующие аномалии и пороки развития других органов и систем [6].

Причем в экономически развитых государствах за последние три десятилетия число больных с ВПС возросло более чем в 3 раза, естественно, при этом параллельно растет и число больных с сердечным пороком в сочетании с другими экстракардиальными аномалиями [7], которые усугубляют течение врожденного порока сердца, затрудняют реабилитацию и утяжеляют прогноз [1, 6, 7].

Таким образом, одна из задач эпидемиологических исследований состоит в изучении частоты встречаемости ВПС и сопутствующих других аномалий и пороков развития у детей. Такой подход к лечению пациентов детского возраста с сочетанной патологией обеспечит оптимальный и адекват-

ный выбор тактики и последовательности медицинских и хирургических мероприятий. Необходимо особо подчеркнуть, что до сих пор в Азербайджанской Республике не проведены эпидемиологические исследования по определению частоты встречаемости и распространенности ВПС у детей, а также частота встречаемости сочетаний сердечной и экстракардиальной аномалий, что послужило основанием для впервые проведения данной работы.

Целью исследования явилось изучение частоты встречаемости сочетания аномалий внутренних органов и систем у детей с ВПС в Азербайджанской Республике.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. *Нами были обследованы 430 детей, находившиеся в детском отделении клиники НХЦ им. М.А.Топчубашова Министерства Здравоохранения Азербайджана за период 2010-2015, у которых обнаружен ВПС, Регистровали пол и возраст ребенка, срок и номер родов, возраст матери и место проживания и обнаруженных сочетанием признака незначительных микроаномалий, двух и более двух аномалий развития других органов и систем с ВПС. При исследовании медиана возраста была от 1 суток до 16 лет, соотношение полов М:Д=1,6:1,0 (264 мальчика и 166 девочек). Также провели скрининг у всех детей на предмет наличия у ближайших родственников признаков раннего порока развития сердечно-сосудистой системы. Полученные данные были занесены в информационную карту, которая составлялась для каждого ребенка.*

Диагноз ВПС был подтвержден клинически, рентгенологически, эхокардиографически и ангиокардиографически. Эхокардиографию проводили в одно и двухмерном режимах по стандартам эхокардиографии. В то время характерные аускультативные феномены выслушивались в 100% случаев. Нами была проанализирована частота различных сопутствующих врожденных пороков развития и аномалий у детей с ВПС.

При статистической обработке для качественных данных определена частота встречаемости факторов в выборке (p%) и вычислены их стандартные ошибки ($\pm tr\%$).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ. При обследовании выявлено, что у большинства (90%)

женщин отмечено наличие одной и двух прерванных беременностей в семейном анамнезе или гибель плода в утробе матери, медицинских аборт, или самопроизвольный выкидыш и неразвивающейся беременности и трубная беременность. При этом в последующих случаях беременности чаще обнаруживались пороки сердца. Вредные привычки (курение, алкоголь) подтвердили в более 70% семьях (отцов). Большинство детей родились от первой, второй, третьей и шестой беременностей от первых родов. Частота встречаемости врожденных пороков сердца у детей распределилась следующим образом: дефект межжелудочковой перегородки (ДМЖП) - у 90, множественные дефекты (перимембраноз и мышечная) - у 20, дефект межпредсердной перегородки - у 65, дефект межжелудочковой перегородки и аномалиями Ебштейн - 1, Аномалии Ебштейн - 1, Тетрадо Фалло - 20, Тетрадо Фалло с атрезией легочной артерий, тип III и Марка - 10, Тетрадо Фалло с аномалиями коронарной артерии - 7, транспозиция магистральных сосудов; D-тип - 15, L-тип - 15, Атрезия легочной артерии - 10, Общий артериальный ствол - 2, стеноз аорты - 10, коарктация аорты - 20, открытый атриовентрикулярный канал (АВК) - 10, тотальный аномальный дренаж легочных вен (ТАДЛВ) - 10, частичный аномальный дренаж легочных вен (ЧАДЛВ) и ЧАДЛВ с сочетанием межпредсердной перегородки - 10, стеноз легочной артерии+РДА - 50, Стеноз легочной артерии и ЧАДЛВ - 1, врожденный стеноз митральный клапан - 2, комбинированный стеноз легочной артерии - 20, комбинированный стеноз легочной артерии, стеноз аорты и ДМЖП - 1, единственный желудочек сердца (ЕЖС), общий предсердный, полная AV канал, комбинированный стеноз легочной артерии - 1, малопозиция магистральных сосудов, комбинированных стеноз легочных артерий, ЕЖС, РДА - 1, ЕЖС и комбинированный стеноз легочной артерии - 3, двойное отхождение магистральных артерий от правого желудочка - 20, Cor triatrium - 3, дилатационная кардиомиопатия - 7.

По данным наших исследований, среди пациентов сложных цианотических ВПС выявлен - у 185, бледными - 245. Как видно, цианотических ВПС было ниже (у 185 пациентов) по сравнению с пациентами с бледными ВПС (у 245). Установлено 8 случаев семейной формы ВПС.

Кроме этого, по нашим исследованиям установлено, что наиболее растространенным среди всех ВПС является дефект межжелудочковой перегородки (у 111) 25,8% и стеноз легочной артерии (у 90) 20,9%.

При нашем исследовании выявлено: сопут-

ствующие пороки развития и аномалии как гипоплазия большей части пальцев кистей рук - у 5 ($1,2 \pm 0,5\%$), аспления - у 2 ($0,5 \pm 0,3\%$), обратное расположение внутренних органов - у 4 ($0,9 \pm 0,5\%$). Хотя часто встречались незначительные пороки развития у детей, которые обнаруживались на лице, ушах, зубах, руках и стопах у 57 ($13,3 \pm 1,6\%$). Из них пупочная грыжа - у 5 ($1,2 \pm 0,5\%$), у 7 ($1,6 \pm 0,6\%$) детей двойной завиток волос, кривошеи - у 2 ($0,5 \pm 0,3\%$), плосковальгусной установки стоп - 2 ($0,5 \pm 0,3\%$), эквиноварусной установки стоп - у 2 ($0,5 \pm 0,3\%$), ассиметрию нижних конечностей - у 2 ($0,5 \pm 0,3\%$). У 3 ($0,7 \pm 0,4\%$) детей крупные ушные раковины, у 3 ($0,7 \pm 0,4\%$) - низкопосаженные ушные раковины и у 3 ($0,7 \pm 0,4\%$) - микрофтальм, у 2 ($0,5 \pm 0,3\%$) - паховая грыжа, у 1 ($0,2 \pm 0,2\%$) арахнодактилия, углубление в области крестца - у 3 ($0,7 \pm 0,4\%$), клинодактилия обоих мизинцев - и короткие мизинцы у 4 ($0,9 \pm 0,5\%$), синдактилия второго и третьего пальцев ноги - у 5 ($1,2 \pm 0,5\%$) и 4 ($0,9 \pm 0,5\%$) - синдактилия четвертого и пятого пальцев кистей левой ноги, у 4 ($0,9 \pm 0,5\%$) дисморфизм пальцев стопы с преобладанием длины второго пальца на первого, аномалии положения зубов - у 3 ($0,7 \pm 0,4\%$), аномалии прикуса у 2 ($0,4 \pm 0,3\%$), зубные аномалии у 3 ($0,7 \pm 0,4\%$) и т.д. Все вышеперечисленные дефекты ассоциированы с пороками гемодинамически значимого артериального протока, дефектом межпредсердной, также межжелудочковой перегородки и с тетрадо Фаллом. Эти указанные незначительные аномалии наблюдались чаще у девочек (у 37 девочек из 57).

Выявлены два и более незначительных порока развития у детей в ассоциации с ВПС. Согласно мнению исследователей, наличие нескольких незначительных пороков развития является ненормальным, что как правило указывает на серьезные нарушения морфогенеза [1, 2], так как практически любой незначительный дефект может рассматриваться как необычная черта, характерная для членов определенной семьи. Так как, при нашем исследовании отмечались такие патологии как патология зрения и слуха - у 6 ($1,4 \pm 0,6\%$) детей в ассоциации с атриосептальным дефектом и врожденный патологический сердечный ритм сердца. Из них у 4 ($0,9 \pm 0,5\%$) детей, рожденных от кровнородственного брака. У 4 ($0,9 \pm 0,5\%$) детей выявлена врожденная патология зрения и умеренная задержка умственного развития с дефектом частично открытого атриовентрикулярного канала и атриосептальным дефектом. У 2 ($0,9 \pm 0,5\%$) девочек установлена задержка психо-речевого и физического развития и микроаномалии развития с дефектом - открытие артериального протока, а также атрио-

септальным сердечным дефектом.

В результате проведенного нами исследования у 1 ($0,2 \pm 0,2\%$) больной (рожденной от кровнородственного брака) установлена врожденная дистрофия сетчатки ассоциированный с неполной атриовентрикулярным дефектом, митральная и трикуспидальная недостаточность I степени и дилатация правой полости сердца. У 5 ($1,2 \pm 0,5\%$) детей наблюдалась пупочная грыжа, крипторхизм, врожденный скалиоз, а также врожденная гемангиома с ассоциациями коарктации аорта. У 1 ($0,2 \pm 0,2\%$) ребенка установлена атрезия ануса в ассоциации с аортальным стенозом и коарктацией аорты. У 2 ($0,5 \pm 0,3\%$) больного выявлена крипторхизм в ассоциации с тетрадой Фалло и открытым артериальным протоком и 2 ($0,5 \pm 0,3\%$) детей правосторонний крипторхизм и аномалии левой ушной раковины с тетрадой Фалло. У 2 ($0,5 \pm 0,3\%$) больного выявлена дисплазия тазобедренного сустава в ассоциации с дефектом общего артериального ствола, хотя у 4 ($0,9 \pm 0,5\%$) детей в ассоциации с дефектом межжелудочковой перегородкой (мышечной). У 2 ($0,5 \pm 0,3\%$) детей дисплазия тазобедренного сустава правой нижней конечности и трех пальцев кистей правой верхней конечности. У 7 ($1,6 \pm 0,6\%$) детей зарегистрирована дисплазия тазобедренного сустава и пупочная грыжа в ассоциации в атриосептальным дефектом и частичный дренаж в легочных венах. Следует отметить, что этот ребенок 0 (I) резус отрицательная группа крови и был рожден от кровнородственного брака. У 2 ($0,5 \pm 0,3\%$) детей выявлено врожденное нарушение сердечного ритма в сочетании с аномалиями костно-суставной системы, в виде врожденного сколиоза. Кроме того, у 7 ($1,6 \pm 0,6\%$) ребенка установлены пороки развития верхней конечности с тетрадой Фалло. У 5 ($1,2 \pm 0,5\%$) больных обнаружена дисплазия тазобедренных суставов с пролапсом митрального клапана, открытый артериальный проток и врожденный гемангиомой. Анализ результатов показывает, что у 3 ($0,7 \pm 0,4\%$) больных выявлена полидактилия (6 пальцев), пупочная грыжа и двухсторонний крипторхизм в ассоциации с тетрадой Фалло. Хотя у 3 ($0,7 \pm 0,4\%$) больных выявлен крипторхизм в ассоциации тетрадой Фалло, атрезия легочной артерией, открытой овальное окно, открытой артериальной проток и МАРКА. У 5 ($1,2 \pm 0,5\%$) больных установлена дисплазия тазобедренных суставов и пупочная грыжа в ассоциации и множественными дефектами межжелудочковой перегородки (outlet - перимембраноз и мышечная).

В наших исследованиях у 7 ($1,6 \pm 0,6\%$) детей установлена дилатационная кардиомиопатия. У 1 ($0,2 \pm 0,2\%$) детей установлена дилатационная кар-

диомиопатия сочетанием дефекта межжелудочковой перегородки и 1 ($0,2 \pm 0,2\%$) детей дилатационная кардиомиопатия сочетанием врожденной цитомегаловирусной инфекцией и с открытым овальным окном и 1 ($0,2 \pm 0,2\%$) больных с ассоциацией на атриосептальный дефектом. Обнаружен 1 ($0,2 \pm 0,2\%$) семейный случай дилатационной кардиомиопатии, при котором у матери, имеющую дилатационную кардиомиопатию, по порядку родились 3 дочери с ДКМП.

По данным наших исследований у 28 ($6,5 \pm 1,2$) детей порок сердца встречался в ассоциации как составная часть синдрома. Из них в 20 ($4,7 \pm 1,0$) случаев установлены синдромы, связанные с хромосомной микроделецией и в 8 ($1,9 \pm 0,7$) случаев моногенные синдромы. Хромосомная патология представлена в основном синдромом Дауна. При наших исследованиях в 12 случаях ($2,8 \pm 0,8$) выявлен синдром Дауна. При этом у 10 ($2,3 \pm 0,7$) детей выявлен синдром Дауна в ассоциации полный атриовентрикулярный канал - тип А, 1 ($0,2 \pm 0,2$) случаев синдром Дауна в ассоциации атриовентрикулярный канал и тетрадой Фалло. У 1 ($0,2 \pm 0,2$) синдром Дауна выявлен в ассоциации с атрезией легочной артерией и тетрадой Фалло. У 2 ($0,5 \pm 0,3$) детей установлен синдром конотрункальных и лицевых аномалий (КЛАС), связанный с микроделецией хромосомы 22q 11·2, у 3 ($0,7 \pm 0,4$) выявлен синдром Ди-Джорджи (22q 11·2 делеция) с аномалиями дуги аорты и тетрадой Фалло, у 2 ($0,5 \pm 0,3$) детей обнаружен синдром Эдварса (трисомия 18) с ДМЖТ, ОАП и ДОМС от ПЖ и 1 ($0,2 \pm 0,2$) случаев синдром Тернера с двусторонним аортальным клапаном, коарктации аорты и стеноз аорты. У 3 ($0,7 \pm 0,4$) выявлен синдром Нунана в ассоциации со стенозом легочной артерии и гипертрофической кардиомиопатией.

По данным наших исследований у 4 ($0,9 \pm 0,5\%$) детей выявлены обратное расположение всех внутренних органов. Так как, по данным наших результатов у 4 ($0,9 \pm 0,5\%$) детей был установлен синдром Гетеретакса в ассоциации с дефектом сердца. Из них в 1 ($0,2 \pm 0,2\%$) случае синдром Гетеретакса в сочетании с двойным отхождением сосудов правого желудочка, транспозиция магистральных сосудов, атриосептальный дефектом и аортальной стенозом. 1 случай висцеральной Гетеретаксии (аномального расположения абдоминальных органов), в то же время аспления выявлен в ассоциации с двойным отхождением сосудов из правого желудочка, транспозиция магистральных сосудов, атриосептальный дефект, и полная форма атриовентрикулярного канала. У 1 ($0,2 \pm 0,2\%$) случая выявлен синдром Гетеретакса с ассоциацией

Cor triatrium, двойным отхождением сосудов из правого желудочка+тотальный аномальный дренаж легочных вен, атриосептальный дефект и трикуспидальная недостаточность I степени. У 1 (0,2±0,2%) больного ребенка выявлен синдром Гетеретакса в ассоциации с одним предсердием сердца, изомеризм ушек правопредсердия, полный атриовентрикулярный канал, транспозиция магистральных сосудов+гипоплазия правой ветви легочной артерии, подклапанный и клапанный стеноз легочной артерий. Следует отметить, что этот ребенок родился от нежелательной беременности, группа крови АВ (IV) Rh+ положительной группы крови. Брак не кровнородственный.

У 7 (1,6±0,6%) больных детей выявлена задержка умственного развития. Из них в 2 (0,5±0,3%) случаях в ассоциации с частичным дренажем аномально легочной вены, атриосептальный дефект (ostium secundum), другой случай олигофрения с патологией речи в ассоциации с двойным отхождением магистральных сосудов от правого желудочка, дефект межжелудочковой перегородки и легочный стеноз. У 1 (0,2±0,2%) больного олигофрения отмечалась в ассоциации с тотальным дренажем аномально легочной вены, атриосептальным дефектом и открытым артериальным протоком. Следует отметить, что у этого больного резус отрицательный 0(I) Rh-1-ой группы крови и он родился от родственного брака. У 1 (0,2±0,2%) больного выявлена олигофрения с врожденным сколиозом в ассоциации с РДА, митральный пролапс I-II степени и аортальный пролапс I степени.

У 2 (0,5±0,3%) детей (у 2-х сестер в семье), родившихся от I-й и II-й беременности от кровнородственных родителей диагностирован оксигенез interfecta с пролапсом митрального клапана и уменьшением диаметра полости левого желудочка.

У 1 (0,2±0,2%) отмечена низкорослость - синдром Секкеля в ассоциации с открытым артериальным протоком. У 8 (1,9±0,7%) детей выявлена гипертрофическая кардиомиопатия с болезнью гликогенеза в виде Помпе II. У 4 (0,9±0,5%) ребенка, рожденного от кровнородственного брака, выявлен гликогенез в виде Гирке (Qirke).

Таким образом, анализ структуры развития пороков сердечно-сосудистой системы, выявленных у детей в Азербайджанской Республике за изучаемый период (2010-2015 гг.) показал, что в целом у детей ведущим врожденным пороком сердечно-сосудистой системы являлся дефект межжелудочковой перегородки и стеноз легочной артерии (25,8% и 20,9% соответственно). В то же время у детей с врожденными пороками сердца выявлены незначительные 57 (13,3±1,6) и множественные

пороки развития и аномалии других органов и систем у 100 (23,3±2,0). При этом чаще всего установлено сочетание ВПС с аномалиями костно-суставной системы.

По-видимому ассоциация ВПС и сосудов у детей с другими отклонениями в состоянии здоровья является следствием воздействия сходных факторов - генетических и средовых факторов в разные периоды онтогенеза. В качестве воздействующих факторов нельзя исключить кровнородственные семейные браки, которые характерны для населения Азербайджана. При анализе данных исследований выявлена географическая связь распространения ВПС в сочетании с другими аномалиями и пороками развития органов и систем, которые чаще наблюдались среди детей проживающих в г.Баку и на Абшеронском полуострове и в южной части Азербайджанской Республики. Интерес вызывает и то, что в этих регионах наиболее часто отмечается рост, частота в гетерогенной структуре сопутствующие аномалии и порока развития других органов и систем с ВПС. Полученные данные исследования позволяют определить показания для проведения дальнейших обследований больных детей с целью выявления причин и факторов риска врожденных пороков сердца.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. По данным наших исследований у детей, родившихся с пороком сердца установлены сопутствующие незначительные и множественные врожденные аномалии развития. Значительный процент пороков сердца связаны с аномалиями костно-суставной системы и хромосомными патологиями, которые наблюдались среди детей, проживающих в г.Баку и на Апшеронском полуострове и южной части Азербайджана по сравнению с другой частью Республики. Эти дети нуждаются в длительном квалифицированном медицинском наблюдении с учетом выявленной сопутствующей патологии. Таким образом, дальнейшее изучение данной проблемы весьма перспективно, поскольку может открыть новые возможности для более точного прогноза предрасположенности к врожденному пороку сердца, профилактики и лечебного воздействия. Также полученные результаты обследования позволяют выработать индивидуальный подход в подборе методов коррекции и выработать адекватную тактику диспансерного наблюдения за данной группой детей.

ЛИТЕРАТУРА

1. Белозеров Ю.М., Брегель Л.В., Субботин В.М. Распространенность врожденных пороков сердца у детей на современном этапе // Российск.вестн.перинат.и педиатр., 2014, №6, том 59, с.7-11.
2. Pierpont M., Basson C., Benson D. et al. Genetic basis for con-

genital heart defects: current knowledge: a scientific statement from the American Heart Association Congenital Cardiac Defects Committee, Council on cardiovascular Disease in the Young: endorsed by the American Academy of Pediatrics // *Circulation*, 2007; 115: 23: 3015

3. Bhardwaj R., Rai S., Yadav A. et al. Epidemiology of congenital Heart Disease in India // *Congenit. Heart. Dis.*, 2014; doi: 10.1111/chd. 12220.

4. Williams R., Pearson G., Barst R. et al. National Heart, Lung, and Blood Institute Working Group on Research in Adult Congenital Heart Disease. Report of the National Heart, Lung, and Blood Institute Working Group on research in adult congenital heart disease // *J. Am. Coll. Cardiol.*, 2006; 47: 701-707.

5. Houyel L., Khoshnood B., Anderson R. et al. EPICARD Study group. Population-based evaluation of a suggested anatomic and clinical classification of congenital heart defects based on the International Paediatric and Congenital Cardiac Code // *Orphanet J.Rare Dis.*, 2011, p.6-64

6. Малынина Е.И., Чернышева Т.В., Рычкова О.А. Клиническая и прогностическая значимость обнаружения гинерехогенного внутрисердечного фокуса у плода и новорожденного // *Росс.вестн. перинатологии и педиатрии*, 2014, №6, с. 12-16.

SUMMARY

The spreading frequency of congenital heart diseases in association with other anomalies in Azerbaijan condition

N.Hadjiyeva

Azerbaijan Medical University, Baku

One of problems of epidemiological investigation was to study of spreading frequency of associations other anomalies of internal organs and systems with congenital heart diseases in children in Azerbaijan Republic. 430 children with congenital heart diseases (264 boys and 166 girls, B:G=1,6:1,0) have been observed.

In the structure of associations anomalies with other organs and system the first place occupy the osteoarticular system defects. In the results of present investigation detected that the risk agents of forming of congenital heart diseases in children are man sex of child ($p<0,001$), blood relationship family marriages and place of birth. In analysis of investigation data the geographical band of spreading of congenital heart diseases in association with other developmental anomalies and defects of organ and systems have been appeared, which oftenly observing among children, living in Baku city and Apsheron peninsula and in south part of Azerbaijan republic. The given data allow to determine conducting of further investigations in order to evaluate of spreading and developmental risk factors of congenital heart diseases in Azerbaijan Republic.

Поступила 20.04.2018

Влияние медикаментозной терапии на показатели углеводного и липидного обмена у больных с предиабетом

Д.И.Гахраманова

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

Предиабет (нарушение толерантности к глюкозе и/или нарушенная гликемия натощак) представляет высокий риск развития сахарного диабета (СД) 2 типа и сердечно-сосудистых заболеваний. Согласно литературным данным, количество людей с предиабетом растет и не исключается, что к 2030 г. это количество составит 472 млн [1]. В исследовании DPP (Diabetes Prevention Program) отмечается о трансформировании ежегодно около 10% случаев нарушенной толерантности к глюкозе (НТГ) в СД 2 типа [2]. По данным ВОЗ и ADA, предиабет может развиться у 27% лиц с нормальными показателями глюкозы натощак [3, 4]. В Азербайджане, как и во всем мире, отмечается рост распространенности нарушений углеводного обмена [5, 6].

Результаты ряда исследований свидетельствуют о более значимости НТГ как фактора риска сердечно-сосудистых заболеваний, чем НГН. По данным исследования DECODE (Diabetes Epidemiology: Collaborative Analysis of Diagnostic Criteria in Europe Study, 1999), у пациентов с НТГ риск смерти от сердечно-сосудистых заболеваний в сравнении с нормогликемией составляет 1,32, а у пациентов с НГН-1 [7].

Лечение предиабета необходимо начинать на раннем этапе. Несмотря на имеющиеся терапевтические возможности добиться соответствующего контроля гликемии сложно, и посредством комбинированного сахароснижающего лечения не всегда получается улучшить метаболические показатели, особенно если уже сформировались макрососудистые осложнения [8, 9].

Врачи общей практики зачастую не замечают начальные нарушения углеводного обмена, и основное внимание уделяют коррекции сопутствующих факторов риска [10].

В лечении ранних нарушений углеводного обмена одними из основных считаются диета и физические нагрузки. Однако кардинальное изменение стиля жизни для многих пациентов трудно выполняемая задача. Европейское общество кардиологов и Европейское общество по изучению СД в целях

лечения пациентов с предиабетом при неэффективности изменения образа жизни рекомендует применять антигипергликемические препараты [11, 12].

Таким образом, коррекция нарушений углеводного обмена еще до развития СД 2 типа становится одной из важнейших задач не только для предотвращения возникновения СД 2 типа, но и для снижения риска сердечно-сосудистых заболеваний.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ. Оценить влияние препаратов глюкофаж и глюкобай на показатели углеводного и липидного обмена у пациентов с нарушением толерантности к глюкозе.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. В исследование включено 63 пациента с нарушением толерантности к глюкозе в возрасте от 19 до 60 лет, средний возраст - $42,3 \pm 6,77$ лет. Мужчин было 31 (49,2%), женщин - 32 (50,8%). При этом 9 (14,3%) были из возрастной группы 19-30 лет, 14 (22,2%) обследованных - в возрасте 31-40 лет, 19 (30,1%) и 21 (33,3%) - из возрастных групп 41-50 и 51-60 лет соответственно. Средний индекс массы тела (ИМТ) составил $30,1 \pm 4,02$ кг/м², объем талии - $99,8 \pm 11,6$ см. Длительность исследования составила 6 месяцев.

Пациенты были распределены в три статистически сопоставимые группы. Группа I - 23 пациента средний возраст $43,6 \pm 2,34$ лет, которым наряду со стандартными рекомендациями по коррекции образа жизни был назначен метформин (глюкофаж, Мерк) в суточной дозе 1700 мг в течение 12 недель; группа II - 21 пациент, средний возраст $41,8 \pm 1,92$ лет, которым назначены терапия препаратом глюкобай (Байер-Шеринг Фарма) в суточной дозе 150 мг и стандартные рекомендации по коррекции образа жизни; группа III (контрольная) - 19 больных, средний возраст $41,5 \pm 3,15$ лет, получавшие умеренную гипокалорийную диету в сочетании с расширением физических нагрузок.

Всем обследованным проведен физикальный осмотр с измерением роста, веса, окружности талии, АД, расчетом индекса массы тела (ИМТ). Рост, вес и ИМТ измеряли на медицинских электронных весах Seca 763 ("Seca GmbH & Co. KG", Германия). Измерение АД проводили по методу Короткова (механический). Оценку углеводного обмена проводили по уровням гликированного гемоглобина (HbA1c), глюкозы натощак,

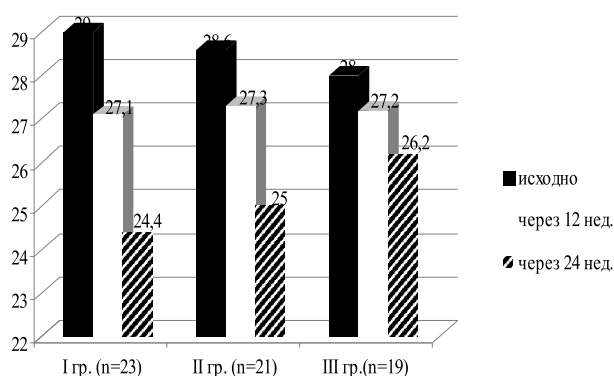


Рис. 1. Динамика величины ИМТ (кг/м²) на фоне терапии

постпрандиальной гликемии. Определение HbA1c проводили с помощью набора фирмы "Human" (Германия) на ФЭК длине волны 600-660 нм, в кювете 1 см, против холостой пробы по реагенту. Для проведения перорального глюкозотолерантного теста у обследуемого натощак (минимально 12 часов голодания) осуществляли забор крови из пальца. Определение количества глюкозы в капиллярной крови натощак и через 2 часа после еды проводили на портативном анализаторе глюкозы "Нето Сие В - Glucose Analyzer" (Швеция). Результаты интерпретировали в соответствии с критериями ВОЗ [4]. Липидный спектр оценивали по показателям общего холестерина (ОХС), триглицеридов (ТГ), липопротеины высокой (ЛПВП) и низкой (ЛПНП) плотности. Содержание ОХС и ТГ в сыворотке крови определяли с помощью ферментативного тест-набора Cholesterol liquicolor и Triglycerides liquicolor фирмы Human (Германия), соответственно. Для определения концентрации содержания липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) использовали ферментативный колориметрический метод с помощью тест-системы Roche Diagnostics (Швейцария) согласно приложенной инструкции. Концентрацию липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) рассчитывали по формуле Фридевальда: $ЛПНП = ОХ - (ЛПВП + ТГ / 5)$.

Статистическая обработка результатов исследования проводилась с помощью компьютерной программы Statistica 7.0. Все результаты представлены в виде средних значений (M) $\pm$ стандартное отклонение (SD), а также целых значений (n) и процента (%). При расчетах использован критерий Стьюдента. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$ (95%-й уровень значимости).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ. По данным исследования на фоне назначенной терапии через 3 и 6 мес. наблюдения отмечалось уменьшение ИМТ (рис. 1).

При терапии метформином (глюкофаж) у пациентов I группы ИМТ в среднем снизился через 12 нед на 6,6%, через 24 нед. - на 15,9%, при этом у 11 пациентов (47,8%) в период наблюдения отме-

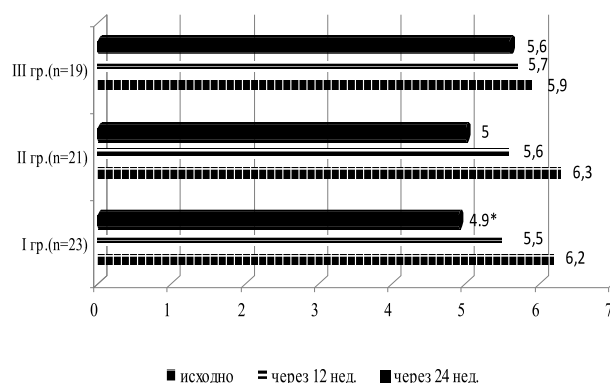


Рис. 2. Динамика уровня гликированного гемоглобина (%) в группах обследования

чалось снижение массы тела в среднем с $94,5 \pm 4,11$ до $90,3 \pm 2,22$ кг, а также ОТ - с $94,8 \pm 1,62$ до $89,3 \pm 1,71$ см. При терапии глюкобаем у пациентов II группы ИМТ спустя 12 и 24 нед снизился в среднем на 4,5% и 12,6% соответственно. В процессе исследования на фоне приема препарата глюкобай масса тела снизилась в среднем с $94,3 \pm 2,17$ до $89,0 \pm 1,04$ кг, а ОТ - с $97,1 \pm 1,10$ до $90,0 \pm 1,05$ см. У пациентов III группы на фоне диетотерапии и физических нагрузок ИМТ через 12 и 24 недели снизился на 2,9% и 6,4% соответственно. В этой группе масса тела больных снизилась с $90,6 \pm 2,42$ до $87,4 \pm 2,50$ кг, а ОТ - с $93,8 \pm 1,68$ до $90,0 \pm 1,17$ см.

Исходно у 6 пациентов I группы с НТГ отмечалось высокое АД, у 17 - АГ I степени, во II группе соответственно 6 и 15 больных и в III группе у 6 больных было высокое АД и у 13 пациентов - АГ I степени. Анализ полученных результатов после проведенного лечения показал, что из 6 больных I группы с высоким АД у 4-х пациентов САД составил $124,2 \pm 3,0$, ДАД - $82,5 \pm 1,64$ мм рт.ст., а из 17 больных с АГ I степени у 11 больных САД и ДАД снизились до нормального - от $150,3 \pm 2,04$ до $128,5 \pm 1,40$ мм рт.ст. и от $97,4 \pm 1,62$ до $88,2 \pm 1,07$ мм рт.ст. Следовательно, в I группе АД нормализовалось у 65,2% пациентов.

На фоне препарата глюкобай нормализация АД отмечалась у большинства обследованных II группы. По результатам проводимого лечения из 21 пациента с высоким АД и АГ I степени у 18 (85,7%) больных отмечалась нормализация АД - показатель САД в среднем составил $126,8 \pm 1,26$ и ДАД - $83,1 \pm 1,08$ мм рт.ст. В III группе на фоне физических нагрузок и диеты АД нормализовалось у 10 (52,6%) обследованных.

По данным обследования, через 24 недели лечения выявлено снижение уровня глюкозы (табл. 1).

Изменения уровня глюкозы постпрандиальной глюкозы у пациентов I группы через 24 нед. в сравнении с исходной величиной достигли статистической значимости ($p<0,05$). У больных II группы снижение количества постпрандиальной глюкозы на фоне приема глюкобай через 24 недели было также статистически значимым ($p<0,05$). Снижение уровня глюкозы натощак в обеих группах, хотя и не было статистически значимым, но было количественно выраженным. В III группе средний уровень тощачевой гликемии через 24 недели практически не отличался от исходного, а уровень постпрандиальной гликемии снизился на 4,5%.

Почти схожий характер изменений отмечался при определении гликированного гемоглобина. Согласно полученным результатам, HbA1c снизился в I и II группах и практически не изменился в контрольной группе (рис. 2).

Как видно из рис. 2, в группах обследования наблюдалась тенденция к снижению уровня HbA1c на протяжении всего периода лечения. Спустя 24 недели содержание гликированного гемоглобина относительно исходного снизился в I группе на фоне терапии глюкофаж на 21,0% ($p<0,05$), во II группе при использовании глюкобай - на 20,6% и в III группе - на 5,1%.

К началу лечения у большинства пациентов имелись нарушения липидного спектра. На фоне терапии препаратом глюкофаж выявлено снижение ТГ и ЛПНП (табл. 2).

Уровень ОХС после лечения снизился на 6,0, 4,4 и 2,1% соответственно в I, II и III группах. Уровень ТГ также снижался. После 24 недель лечения у пациентов I группы количество ТГ в сравнении с исходным снизилось на 8,7%, у больных II и III групп - на 7,1 и 4,7% соответственно. Содержание ЛПНП в сыворотке крови на фоне лечения препа-

Таблица 1. Динамика показателей уровня глюкозы натощак и постпрандиальной глюкозы на фоне терапии

Группы обследования	Период обследования	Глюкоза, ммоль/л	
		натощак	через 2 часа
I группа (n=23)	исходно	6,1±0,55	7,0±1,03
	через 24 нед.	5,4±0,27	5,9±0,32*
II группа (n=21)	исходно	6,0±0,52	6,8±0,80
	через 24 нед.	5,5±0,61	5,9±0,40*
III группа (n=19)	исходно	6,0±0,35	6,7±0,73
	через 24 нед.	5,8±0,45	6,4±0,48

Примечание: * - статистическая достоверность различий между показателями до и после лечения ($p<0,05$)

ратом глюкофаж (I группа) спустя 24 недели снизилось на 11,8%, на фоне препарата глюкобай (II группа) - на 10,8% и у пациентов III группы - на 4,8%. Уровень ЛПВП в среднем у пациентов всех групп практически остался на исходном значении.

Отметим, что побочных явлений при приеме обоих препаратов не встречалось.

Таким образом, в группе больных с НТГ, которым вместе с диетой было назначено лечение препаратом глюкофаж, спустя 24 недели отмечено снижение ИМТ у 60,9%, нормализация АД - в 65,2% случаев, снижение тощачевой и постпрандиальной гликемии у 65,2 и 69,6% соответственно, гликированного гемоглобина - у 73,9%. На фоне терапии глюкофажем уровень ОХС снизился в 60,9%, ТГ и ЛПНП - в 82,6% случаев соответственно, а ЛПНП повысился у 39,1% пациентов.

В группе больных, которые на фоне диеты принимали глюкобай через 24 недели снижение ИМТ зафиксировано в 61,9% случаев, АД нормализовалось у 85,7% пациентов, количество глюкозы натощак и после приема пищи снизилось у 57,1 и 61,9% больных соответственно, уровень HbA1c снизился у 66,7%, ОХС - у 47,6%, ТГ и ЛПНП - соответственно у 57,1 и 52,4% пациентов, содержание ЛПВП в сыворотке крови повысилось у 23,8% обследованных.

Таблица 2. Динамика липидных показателей на фоне терапии

Показатель, ммоль/л	Период обследования	I группа (n=23)	II группа (n=21)	III группа (n=19)
ОХС	исходно	5,64±0,84	5,70±0,82	5,66±0,67
	через 24 нед.	5,30±0,41	5,45±0,71	5,54±0,55
ТГ	исходно	1,95±1,26	1,96±0,88	1,92±1,14
	через 24 нед.	1,78±0,78	1,82±1,04	1,83±0,89
ЛПНП	исходно	3,14±0,57	3,14±0,36	3,12±0,28
	через 24 нед.	2,77±0,22	2,80±0,35	2,97±0,28
ЛПВП	исходно	1,72±0,23	1,74±0,17	1,72±0,66
	через 24 нед.	1,74±0,70	1,74±0,48	1,72±0,59

Изменения, отмеченные в контрольной группе, в сравнении с I и II группами были не такими значительными. У пациентов этой группы спустя 24 недели ИМТ снизилось в 57,9% случаев, АД нормализовалось у 52,6%, тощаковая и постпрандиальная гликемия снизилась соответственно у 36,8 и 47,4% больных. Снижение HbA1c встречалось в 26,3%, ОХС, ТГ и ЛПНП - у 26,3, 42,1 и 36,8% соответственно. Мы считаем, что изменения в данной группе могли бы носить выраженный характер при условии соблюдения диеты и выполнении физических нагрузок. Однако, 47,4% пациентов зачастую нарушали рекомендованную им диету, особенно в отношении количества приемов пищи и приема воды, а также не регулярно выполняли физические упражнения.

При сопоставлении полученных данных пациентов с НТГ более эффективные результаты получены при применении антигипергликемической терапии, в частности метформина (глюкофаж), что согласуется с данными литературы [13, 1, 6, 14].

Итоги проведенного исследования позволяют заключить, что у пациентов с нарушением толерантности к глюкозе наряду с рекомендациями по изменению образа жизни целесообразно применение антигипергликемической терапии, в частности препарат глюкофаж.

ЛИТЕРАТУРА

1. Wild S., Roglic A., Sickee R. et al. Global prevalence of diabetes. Estimates for the year 2000 and projections for 2030 // *Diabetes Care*, 2008, v. 28 (suppl. 1). p. 555-560.
2. DPP Research Group. Long-term Effects of Lifestyle Intervention or Metformin on Diabetes Development and Microvascular Complications: the DPP Outcomes Study // *The Lancet Diabetes and Endocrinology*, 2015, v.3(11), p.866-875.
3. ADA (American Diabetes Association). Standards of Medical Care in Diabetes // *Diabetes Care*, 2013, v.36(1), p.S11-66.
4. WHO. Use of Glycated Haemoglobin (HbA1c) in the Diagnosis of Diabetes Mellitus. Abbreviated Report of a WHO Consultation. World Health Organization, 2011 (WHO/NMH/CHP/CPM/11.1). http://www.who.int/diabetes/publications/report-hba1c_2011.
5. Алиева Т.Т. Динамика распространенности сахарного диабета в Азербайджанской Республике в 1994-2012 гг. и прогноз на 2030 г. // *Казанский медицинский журнал*, 2014. №4. с. 566-569.
6. Мамедгасанов Р.М., Мустафаева А.Г. Эффективность коррекции нарушений углеводного и липидного обмена у лиц с высокими факторами риска // *Az?rb.Tibb Jurnal?*, 2008, №1, с.109-112.
7. Романенко И.А., Маврычева Н.В., Полятыкина Т.С. и др. К вопросу профилактики сахарного диабета 2-го типа // *Медицинский альманах*, 2014, №5 (35), с. 115-117.
8. Hamman R. Late-breaking trials. Program and abstracts of the 65th Scientific Sessions of the American Diabetes Association;

June 10-14, 2005; San Diego, California. Presented June 12, 2005
9. Perreault L., Pan Q., Mather K.J. et al. Effect of regression from prediabetes to normal glucose regulation on long-term reduction in diabetes risk: results from the Diabetes Prevention Program Outcomes Study // *Lancet*, 2012, v.379(9833), p.2243-2251.

10. Stern S.E., Williams K., Ferranini E. et al. Identification of individuals with insulin resistance using routine measurements // *Diabetes*, 2005, v.54, p.333-339.

11. Демидова И.Ю., Боева В.В. Ранняя диагностика и лечение начальных стадий нарушений углеводного обмена // *Вестник Российского Государственного Университета*, 2013, №1, С. 9-13.

12. Жирикова Л.Р., Мамедов М.Н., Инарокова А.М. и др. Изучение эффективности и переносимости акарбозы у лиц с высоким сердечно-сосудистым риском и нарушением толерантности к глюкозе / Тезисы Всероссийской научно-практической конференции. СПб, 2010, с. 69-70.

13. Древаль А.В., Мисникова И.В., Триголосова И.В., Тишенина Т.С. Влияние метформина на углеводный и липидный обмен у лиц с ранними нарушениями углеводного обмена // *Сахарный диабет*, 2010, №2, с. 63-67.

14. Narthan D.M., Davidson M.B., DeFronzo R.A. et al. for the American Diabetes Association. Impaired fasting glucose and impaired glucose tolerance: implication for care // *Diabetes Care*, 2007, v. 30, p.753-759.

SUMMARY

Effect of drug therapy carbohydrate and lipid metabolism in patients with pre-diabetes

D.Gahramanova

A.Aliyev's Azerbaijan State Physicians Improvement Institute, Baku

The article presents the assessment results of the effect of Glucophage and Glucobay medications on carbohydrate and lipid metabolism in 63 patients with impaired glucose tolerance (IGT). All patients underwent physical examination which includes measurement of height, weight, waist circumference, blood pressure, calculation of body mass index (BMI). It was determined the level of glicated hemoglobin (HbA1c), glucose on an empty stomach, postprandial glycemia, total cholesterol (TC), triglycerids (TG), high density lipoproteins (HDL) and low-density lipoproteins (LDL). The duration of the examination was 6 months. It is advisable to use antihyperglycemic therapy, in particular Glucophage medication in patients with impaired glucose tolerance along with recommendations for lifestyle changes.

Поступила 15.03.2018

Сравнительное изучение некоторых биохимических показателей больных абдоминальным ожирением страдающих от постинфарктного кардиосклероза

Н.В.Меликова

Азербайджанский медицинский университет, г.Баку

В настоящее время ожирение признано одним из ключевых звеньев патогенеза сердечно-сосудистых заболеваний приводящий рано или поздно сахарному диабету 2 типа (СД 2 типа) [1, 2].

Известно, что абдоминальное ожирение является независимым фактором риска развития инфаркта миокарда (ИМ) у лиц пожилого и старческого возраста [3, 4]. Также существует взаимосвязь между избыточным накоплением жира в висцеральном депо и прогрессированием сердечной недостаточности (СН) у пациентов, перенесших ИМ [5]. Традиционным показателем ожирения принято считать индекс массы тела (ИМТ). Однако ИМТ может быть в норме, несмотря на то, что у пациента имеется избыток жировой ткани в абдоминальной области и существует риск развития ИМ. Показателем абдоминального ожирения является объем талии (ОТ). Но и этот критерий не продемонстрировал достаточно высокой точности и связи с риском развития сердечно-сосудистых заболеваний, СД 2 типа [6, 7]. С внедрением в медицинскую практику компьютерной томографии появилась возможность определять площадь висцерального жира, что особенно актуально, так как именно висцеральное ожирение является самой опасной с точки зрения развития кардиоваскулярной патологии и СД [8, 9]. Висцеральное ожирение приводит к нарушению липидного обмена и в результате в крови увеличивается содержание липопротеидов низкой плотности и развивается атеросклероз. Первоначальным механизмом атеросклероза является повреждение внутренней стенки артерии в результате выше перечисленных факторов [10]. Липопротеины низкой плотности и очень низкой плотности (являющиеся атерогенными веществами) легко проникают в среднюю стенку поврежденной артерии (образуя липидное пятно). Там они подвергаются различным химическим реакциям, приводящим к воспалению данного участка артерии, это приводит к миграции медиаторов (химических образований) воспаления, при помощи которых происходит дополнительное воспаление поврежденного участ-

ка. Все эти реакции являются благоприятной средой для дальнейшего накопления холестерина и образованию атероматозной бляшки, в ней происходит накопление соединительной ткани и тогда бляшка называется "атеросклеротической" [11, 12].

В дальнейшем не требуется повреждение стенки сосудов, образование атеросклеротической бляшки, происходит за счёт микроскопических разрывов внутренней стенки артерий и образования мелких тромбов. Таким образом, процесс образования атеросклеротической бляшки проходит все вышеперечисленные этапы развития. В результате образования атеросклеротической бляшки в стенке поврежденной артерии нарушается питание, разрастается соединительная ткань, откладываются соли кальция, она теряет эластичность, деформируется, уплотняется, сужается её просвет и как результат, нарушается кровоснабжение (питание) органов.

Учитывая вышеизложенное целью настоящей работы явилось изучение некоторых биохимических показателей больных абдоминальным ожирением, страдающих от постинфарктного кардиосклероза.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. *Обследованы 15 больных мужчин с диагностированным абдоминальным ожирением с постинфарктным кардиосклерозом в возрасте от 50 до 70 лет. Для изучения компонентов углеводного, липидного обмена, свободнорадикального окисления и интерлейкина-8 у больных была исследована плазма крови. Забор крови проводился из локтевой вены после двенадцатичасового голодания. Пациенты с избыточной массой тела были объединены в одну группу. Исследование параметров общего анализа крови проводили на аппарате Mythic 18 (Швейцария). Изучали уровень глюкозы, инсулин, С пептида, гемоглобина, холестерина, бХЛ, аХС, триглицеридов, малонового диальдегида, SOD, каталазы, GSH, GP, IL-8. Больные были направлены в нашу лабораторию с диагнозом метаболический синдром с различных лечебных учреждений. Рассматривалось ожирение и два из четырех ниже перечисленных признаков.*

1. Избыточная масса тела, окружность талии у мужчин >94 см, в сочетании с двумя и более компонен-

тами из нижеперечисленных;

2. Артериальная гипертензия, если уровень САД >130 мм.рт.ст. и, или ДАД >85 мм.рт.ст.

3. Гипертриглицеридемия, при концентрации триглицеридов $>1,7$ ммоль/л.

4. Низкий уровень холестерина липопротеинов высокой плотности <1 ммоль/л для мужчин.

5. Гипергликемия, если уровень глюкозы в плазме крови натощак $>6,1$ ммоль/л.

Контрольную группу составили 17 практически здоровых лиц, сопоставимых по возрастному составу с основной группой. Критерием для включения в эту группу служило отсутствие хронических заболеваний в стадии обострения, острых воспалительных процессов и употребления алкоголя не только на момент взятия анализа, но и в течение десяти дней до обследования. Наличие окислительного стресса определяли по уровню продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ) и активности ферментов антиоксидантной системы и интерлейкина 8 [13].

Статистический анализ данных проводился с использованием пакета программ SPSS-20.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ. Несмотря на достигнутые в последние десятилетия успехи в профилактике и лечении ишемической болезни сердца (ИБС), она по-прежнему представляет собой одну из наиболее актуальных проблем современной кардиологии. Особый интерес привлекает проблема взаимосвязи роста сердечно-сосудистых заболеваний и инфаркта миокарда (ИМ) с накоплением в популяции лиц, имеющих ожирение, нарушения липидного, углеводного и других видов метаболизма [4]. При ожирении первым делом нарушается липидный обмен и это приводит к нарушению углеводного обмена. Поэтому у нами исследуемых больных отмечалась первым делом инсулинорезистентность и гиперинсулинемия. Итак результаты проведенных исследований показали, что у больных страдающих от ожирения и постинфарктного кардиосклероза в плазме крови по сравнению с контрольной группой концентрация глюкозы увеличилась на 38,4%, концентрация гликогемоглобина на 22,9%, концентрация инсулина на 36,8%, С-пептида на 29,9% $p<0,001$. Это еще раз доказывает что, у больных, страдающих от ожирения нарушается углеводный обмен и развивается гиперинсулинемия и инсулинорезистентность.

При изучении липидного обмена отметили, что у больных, страдающих от ожирения и постинфарктного кардиосклероза в плазме крови по сравнению с контрольной группой концентрация холестерина повысилась на 60,6%, концентрация триглицеридов на 126,6%, концентрация bXS на 63,7%, и концентрация aXS на 14,4% $p<0,001$.

Полученные нами данные еще раз доказы-

вают, что у больных кроме нарушения углеводного обмена, при абдоминальном ожирении часто отмечается повышенный уровень липидов в крови, а также холестерин, триглицеридов и липопротеинов низкой плотности (плохой холестерин). При избытке липопротеинов низкой плотности образуются так называемые холестериновые бляшки, в результате чего резко возрастает риск развития атеросклеротических изменений, инсульта и инфаркта миокарда.

Учитывая роль ожирения в активировании оксидативных процессов в организме изучали содержание продуктов перекисного окисления липидов, в частности, малонового диальдегида и активности ферментов антиоксидантной системы. Итак, при определении содержания МДА в плазме крови у больных, страдающих от абдоминального ожирения и постинфарктного атеросклероза было отмечено, что концентрация МДА статистически достоверно повысилась на 302,1%, активность фермента антиоксидантной системы супероксиддисмутазы на 47%, каталазы на 64,5%, в то время активности GSH статистически достоверно упало на 20,2%. Концентрация GP тоже увеличилась на 71,8%.

Гиперпродукция малонового диальдегида, обусловленная гиперлипопротеинемией, гипергликемией и увеличением количества субстрата для окисления в виде полиненасыщенных жирных кислот на фоне снижения активности антиоксидантной системы защиты обуславливает развитие окислительного стресса. Последующее увеличение продуктов окислительной модификации белков и липидов вносит вклад в патогенез метаболического синдрома и способствует развитию и прогрессированию его осложнений. Описанные изменения настолько взаимосвязаны, что сложно говорить о первичности того или иного процесса [10, 14].

Очевидно, что в совокупности своего действия эти нарушения липидного, углеводного обмена и про- и антиоксидантного баланса значительно утяжеляют течение метаболического синдрома.

Впервые нами изученное содержание интерлейкина-8 (IL-8) в плазме крови при абдоминальном ожирении и постинфарктном атеросклерозе увеличилось на 163,5%.

Абдоминальное ожирение и постинфарктный атеросклероз сопровождается значимым повышением уровня IL-8 в плазме, также как и других провоспалительных маркеров, с инфильтрацией макрофагов в жировую ткань. По этой причине абдоминальное ожирение и постинфарктный атеросклероз рассматривается как состояние хронического

подострого воспаления. Также как IL-8 привлек к себе особое внимание после того, как была обнаружена прямая взаимосвязь его плазменного уровня с инсулинорезистентностью. Тем не менее данные о связи IL-8 с абдоминальным ожирением и постинфарктным атеросклерозом довольно противоречивы. В некоторых исследованиях была показана четкая взаимосвязь повышенного уровня IL-8 с наличием инсулинорезистентности или постинфарктным атеросклерозом, в то время как результаты других исследований позволяют предположить, что повышенный уровень IL-8 и избыточный вес не являются независимыми факторами риска развития инсулинорезистентности, так как большая масса жировой ткани продуцирует соответственно больше IL-8. Особого внимания заслуживает тот факт, что уровень IL-8 ассоциирован не с индексом массы тела, а с характером распределения жира в организме: было показано, что физические упражнения, не приводящие к потере веса, способствуют снижению как уровня IL-8, так и количества висцерального жира [12, 13].

ВЫВОДЫ: 1. Ожирение приводит нарушению углеводного и липидного обмена, в результате развивается инсулинорезистентности и образуются атеросклеротические бляшки. 2. При ожирении в организме нарушается равновесие про-и антиоксидантных систем, снижается активность антиоксидантных систем. 3. При ожирении в организме увеличивается содержание провоспалительных факторов в особенности интерлейкина-8.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бобрышев Ю.В. Клеточные механизмы атеросклероза: врожденный иммунитет и воспаление // *Фундаментальные науки и практика*, 2010, №4, с. 140-148.
2. Verhagen S.N., Visseren F.L., Perivascular adipose tissue as a cause of atherosclerosis // *Atherosclerosis*. 2011, v.214, p.3-10.
3. Shah P.K. Residual risk and high-density lipoprotein cholesterol levels: is there a relationship? / P.K. Shah // *Rev Cardiovasc Med*. 2011, v.12, p.55-59.
4. Yorgun H., Canpolat U., Hazirolan T. et al. Epicardial adipose tissue thickness predicts descending thoracic aorta atherosclerosis shown by multidetector computed tomography // *Int. J. Cardiovasc. Imaging*. 2011.
5. Szasz T., Webb R.C. Perivascular adipose tissue: more than just structural support / T. Szasz // *ClinSci (Lond)*, 2012, v.122, p.1-12.
6. Меньшиков И.В., Макарова М.И., Булатова Н.И. и др. Аутоиммунные реакции в патогенезе атеросклероза // *Иммунология*, 2010, № 5, с.242-246.
7. Djaber R., Schuijff J.D., van Werkhoven J.M. et al. Relation of

epicardial adipose tissue to coronary atherosclerosis // *Am. J. Cardiol*. 2008, v.102,p.1602-1607.

8. Hermansson A., Ketelhuth D., Strodthoff D. et al. Inhibition of T-cell response to native low density lipoprotein reduces atherosclerosis // *J. Exp. Med*. 2010, v. 207, p.1081-1093.

9. Imaizumi K. Diet and atherosclerosis in apolipoprotein E-deficient mice // *BiosciBiotechnolBiochem*, 2011, v.75, p.1023-1035.

10. Xiangdong L., Yuanwu L., Hua Z. et al. Animal models for the atherosclerosis research: a review // *Protein Cell*, 2011, v. 2, p.189-201.

11. Libby P. Okamoto Y., Rocha V.Z. et al. Inflammation in Atherosclerosis: Transition From Theory to Practice // *Circ J*, 2010, v. 74, p. 213-220.

12. Tuttolomondo A. D., Raimondo Di, Pecoraro R. et al. Atherosclerosis as an Inflammatory Disease // *Curr Pharm Des*, 2012, v. 18 p. 4266-4288.

13. Takahashi M. Inflammatory cytokines in the pathogenesis of atherosclerosis // *Nihon Rinsho*. 2011, v. 69, p.30-33.

14. Zaragoza C., Gomez-Guerrero C., Martin-Ventura J.L. et al. Animal Models of Cardiovascular Diseases // *Journal of Biomedicine and Biotechnology*. 2011

SUMMARY

Comparative study of some biochemical indices of patients with abdominal obesity suffering from postinfarction cardiosclerosis N.Melikova

Azerbaijan Medical University, Baku

The article is devoted to comparative study of some biochemical indices of patients with abdominal obesity suffering from postinfarction atherosclerosis. It is known that abdominal obesity is an independent risk factor for the development of myocardial infarction (MI) in elderly and senile individuals. In obesity, the formed atherosclerotic plaques in the wall of the damaged artery breaks the nutrition, the connective tissue grows, calcium salts are deposited, it loses its elasticity, deforms, thickens, its lumen narrows, and as a result, the blood supply to organs is disturbed. The results of the conducted studies showed that obesity leads to a violation of carbohydrate and lipid metabolism, as a result of which insulin resistance develops and atherosclerotic plaques are formed. With obesity in the body, the balance of pro- and antioxidant systems is disturbed, the activity of antioxidant systems decreases and the content of pro-inflammatory factors, especially interleukin-8, increases.

Поступила 02.03.2018

Распространенность энтеровирусных увеитов в Гахском районе Азербайджана

Н.А.Садыгова

Азербайджанский медицинский университет, г.Баку

Традиционно в эпидемиологии принято рассматривать эпидемический процесс любой инфекции изолированно. Многие специалисты отмечают, что современные исследования должны учитывать влияние взаимоотношений членов биоценоза на проявления эпидемического процесса. Научный и практический интерес представляет изучение взаимоотношений биоценотических ассоциаций человека с окружающей средой [1, 2, 3]. Изучение проявлений эпидемического процесса энтеровирусных инфекций (ЭВИ), как в популяции здоровых людей, так и в популяции больных, могло быть полезным для выявления современных тенденций эпидемического процесса [4, 5, 6]. В виду того, что особенности эпидемиологии энтеровирусных увеитов (ЭВУ) ранее не изучались и не нашли отражения в литературе, мы провели анализ заболеваемости ЭВУ в Гахском районе Азербайджана за ряд лет по основным эпидемиологическим параметрам.

Целью исследования явилось изучение распространенности энтеровирусных увеитов в Гахском районе Азербайджана

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. Под нашим наблюдением в период 2013-2017 годы находилось 150 детей в возрасте от 3 мес. до 14 лет. Средний возраст составил $7,50 \pm 2,5$ года, из них было 63 мальчика ($42,0 \pm 4,0\%$) и 87 девочки ($58,0 \pm 4,0\%$). Для сравнительной оценки многих показателей и определения степени их отклонений от физиологической нормы нами обследована контрольная группа (50 человек) соматически и офтальмологически здоровых в возрасте аналогичном больным ЭВУ. В обследуемых группах возрастная характеристика детей и подростков было в разном процентном соотношении. При постановке диагноза ЭВУ использовали данные анамнеза, клинической картины поражения роговицы, результаты положительного анализа соскоба с конъюнктивы методом флюоресцирующих антител (МФА), выявление специфических аутоантител к антигенам ДНК с помощью ПЦР. Статистическую обработку данных проводили с помощью стандартных методов параметрической и непараметрической статистики в рамках программы Statsoft Windows (США), версия 5,0.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ. Вопросы эпидемиологии вирусных заболеваний привлека-

ют все большее внимание специалистов в силу широкой распространенности их среди населения. В обследуемых группах возрастная характеристика детей и подростков было в разном процентном соотношении. Возрастная характеристика детей представлена на рис. 1.

По возрасту дети распределены были следующим образом: в возрастной группе дети от 3 мес. до 3 года составили 31 человек ($20,7 \pm 3,3\%$), 4-7 лет - 47 человек ($31,3 \pm 3,8\%$), 8-14 лет - 72 человека ($48,0 \pm 4,1\%$). Бросается в глаза выраженная тенденция, подтверждаемая положительной коррелятивной связью ($r = +0,70 \pm 0,17$), когда с повышением возраста удельный вес этих групп последовательно повышается.

Таким образом, основную долю пациентов с ЭВУ составили дети от 4 до 14 лет ($79,3 \pm 3,3\%$). Распределение детей по симметричности поражения в зависимости от возраста показало, что односторонний процесс был выявлен 61 ребенка (61 глаз, $40,7 \pm 4,0\%$), двухсторонний процесс выявлен у 89 детей (178 глаз, $59,3 \pm 4,0\%$). Превалентность ЭВУ среди детей достаточно высокая, в основном это касается регионов с неудовлетворительным водоснабжением. Более детальный анализ заболеваемости ЭВУ проведен в Гахском районе Азербайджана за 2013-2017 гг. (рис. 2.).

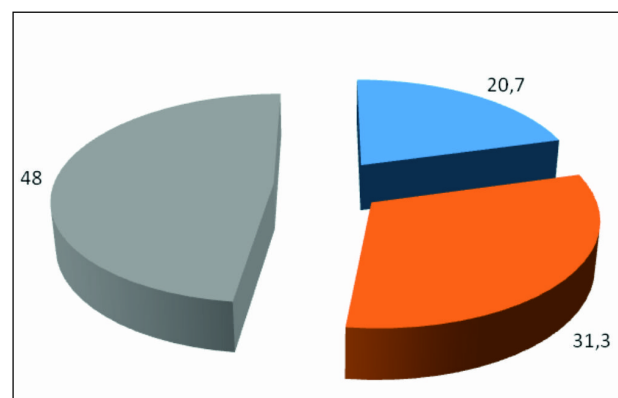


Рис. 1. Распределение обследуемых групп детей по возрасту за 2013-2017 гг. в Гахском районе Азербайджана

1 - 3 мес.-3 года; 2 - 4-7 лет; 3 - 8-14 лет

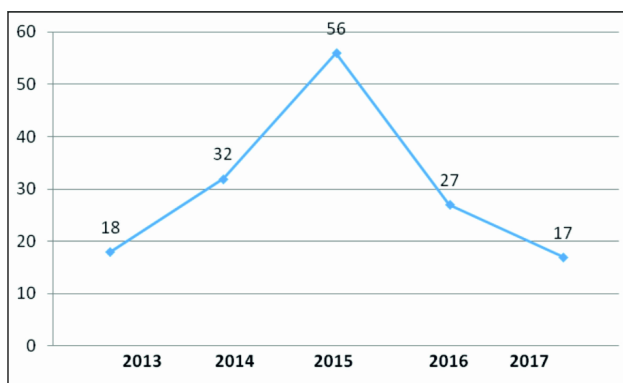


Рис. 2. Заболеваемость ЭВУ в Гахском районе Азербайджана за 2013-2017 гг.

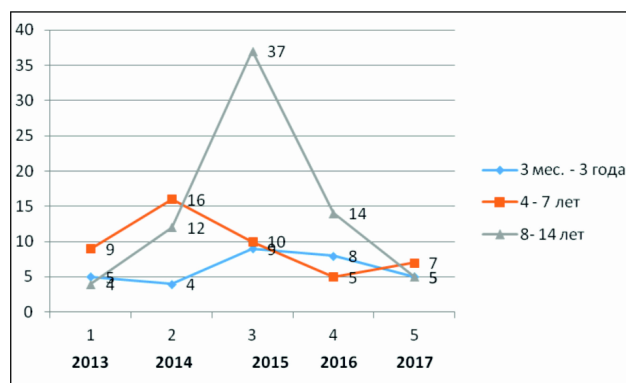


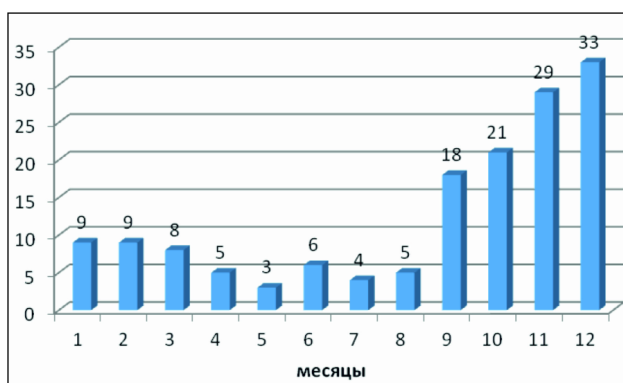
Рис. 3. Повозрастная динамика заболеваемости ЭВУ по случаям в Гахском районе Азербайджана за 2013-2017 гг.

В районе за анализируемый период наблюдался рост заболеваемости ЭВУ 21,3% 2014 году (32 случая) до 37,3% в 2015 году (56 случая). Снижение заболеваемости произошло только лишь в 2017 году (17 случаев, 11,3%, $p < 0,001$), тогда как в 2016 году отмечалось 27 случаев (18,1% $p < 0,001$). Низкий рост заболеваемости в отмечался также 2013 году 12,0% (18 случаев). В 2015 году отмечался наибольший рост заболеваемости - 37,3% (56 случая). Выявленная тенденция указывает на недостаточную эффективность проводимых профилактических и противоэпидемических мероприятий. Показатели заболеваемости детей по возрастным группам также имели колебания и выросли в 4,1 раз в 2015 г. среди детей в возрасте 8-14 лет (37 детей) в сравнении с детьми от 3 мес до 3 лет (9 детей) до 10 детей в возрасте 4-7 лет. (рис. 3).

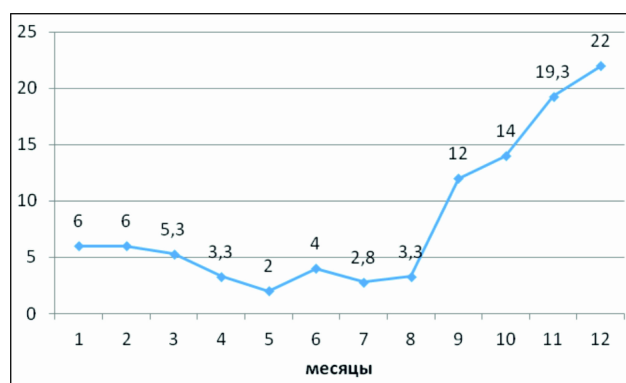
Рост заболеваемости детей в возрастной группе 8-14 лет был особенно интенсивным в 2014, 2015 и 2016 гг., соответственно: 16,6% (12 детей), 51,4% (37 детей), 19,4% (14 детей). Создается впечатление о возникновении вспышки ЭВИ в районе, в которую были вовлечены преимущественно дети

старшего возраста и в меньшей степени дети до 6 лет. В 2013 году заболеваемость среди детей регистрировалась в пределах 6,9% случаев (5 детей), 2017 году отмечалось значение заболеваемости - 5,7% (4 детей). Проведенные исследования показали, что в анализируемый период для детей района характерна нестабильность показателей заболеваемости ЭВУ, выражающаяся криволинейной тенденцией. Выявленная тенденция отражает недостаточную эффективность проводимых профилактических и противоэпидемических мероприятий. Данные о сезонном распределении ЭВУ в периоды представлены на рис. 4.

Было установлено, что для ЭВУ характерно преобладание заболеваемости в зимний и осенний период, т.е. определенная осенне - зимняя сезонность с максимальными среднемесячными показателями в сентябре (18 случаев, 12,0%, $p < 0,001$), октябре (21 случай, 14,0%, $p < 0,001$), ноябре (29 случаев, 19,3%, $p < 0,001$) и декабре (33 случая, 22,0%, $p < 0,001$). Минимальные показатели заболеваемости отмечены в летние месяцы: начиная с мая - 3 случая (2,0%), июнь (6 случая, 4,0%,



а (абс.)



б (%)

Рис. 4. Сезонное распределение ЭВУ в Гахском районе Азербайджана за 2013-2017 гг.

$p < 0,001$), июль (4 случая, 2,8%, $p < 0,001$), август (5 случаев, 3,3%, $p < 0,001$). В январь было отмечено 9 случаев (6,0%, $p < 0,001$), в феврале - 9 случаев (6,0%, $p < 0,001$), в марте - 8 случаев (5,3%, $p < 0,001$), в апреле - 5 случаев (3,3%, $p < 0,001$).

Рост заболеваемости после летнего благополучия начинается в сентябре и продолжается до декабря, что вероятнее всего связано с формированием детских коллективов. При этом выявлено влияние сезонных и социальных факторов на течение эпидемического процесса ЭВУ, проявившееся характерной осенне-зимней сезонностью. Это подтверждает действенность фекально-орального механизма передачи, по-видимому, реализуемого водным путем во все периоды наблюдения с подключением контактного пути передачи среди организованных детей в период вспышечной заболеваемости.

Таким образом, эпидемическая ситуация по ЭВУ в Гахском районе Азербайджана в современный период времени крайне нестабильна. В эпидемический процесс вовлечено наиболее активно дети 8-14 лет, которые определяют как спорадическую, так и вспышечную заболеваемость.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бичурина, М.А. Роль энтеровируса ЕСНО 30 в этиологии энтеровирусной инфекции на Северо-Западе России в 2013 году // Журнал инфектологии, 2014, № 3, с. 84-91.
2. Вышегуров Я. Х., Яковлев М. Ю. Эндотоксиновая агрессия в патогенезе увеитов неясной этиологии // Успехи современной биологии, 2014, № 6, с. 581-588.
3. Гейдарова Н.Ф. Оценка влияния энтеровирусной инфекции на состояние новорожденных. Научный журнал "Фундаментальные исследования", Москва, 2014, № 4 часть 1, с.72-75

4. Слепова О.С., Быковская Г.Н., Катаргина Л.А. Нарушение продукции и баланса цитокинов при воспалительных заболеваниях глаз // Цитокины и воспаление, 2010, № 5, с.24-26.

5. Hong Xiao, Keyong Huang, Ling Li et al. Complete genome sequence analysis of human echovirus 30 isolated during a large outbreak in Guangdong Province of China, in 2012. //Arch Virol - 2014. - Vol. 159. - P. 379-383

6. Jacob C.O. Studies on the role of tumor necrosis factor in murine and human autoimmunity // J. Autoimmun, 2014, vol 5, No12, P. 133-143.

SUMMARY

The prevalence of enteroviruses in the Gakh region of Azerbaijan

N.Sadigova

Azerbaijan Medical University, Baku

The conducted studies revealed that the main share of patients with enteroviral uveitis (EVU) was children from 4 to 14 years ($79.3 \pm 3.3\%$). In the region, for the analyzed period, there was an increase in the incidence of the EVU of 21.3% in 2014 (32 cases) to 37.3% in 2015 (56 cases). The decrease in morbidity occurred only in 2017 (17 cases, 11.3%, $p < 0.001$), whereas in 2016 there were 27 cases (18.1% $p < 0.001$). It was found that the prevalence of incidence in the winter and autumn period is characteristic for the EVU, i.e. a certain autumn - winter seasonality with the maximum monthly averages in September (18 cases, 12.0%), October (21 cases, 14.0%), November (29 cases, 19.3%) and December (33 cases, 22.0%).

Поступила 12.04.2018

Разработка технологии получения эмульсионного крема на основе алоэ и изучение ее биофармацевтических свойств

С.Д.Мехралиева, М.Н.Велиева, У.Э.Магеррамлы,
Э.А.Кулиева, Г.Н.Гамбарли, Н.А.Азиз-заде
Азербайджанский медицинский университет, г.Баку

Одной из важных проблем, стоящих перед фармацевтической технологией, является создание лекарственных средств, на основе местного лекарственного растительного сырья, которые обладают биостимулирующим, ранозаживляющим, противовоспалительным, радиопротекторным, регенерирующим, успокаивающим, анальгезирующим, антиоксидантным, иммуностимулирующим и антивозрастным свойствами.

Известно, что круг биостимуляторов ограничивается несколькими видами сырья - алоэ древовидное, каланхоэ перистое, березовый гриб (чага) и т.д. Наиболее известным из них являются листья алоэ - многолетнего суккулента, на основе которого производятся экстракт жидкий, сок, линимент, сироп и таблетки. В то же время, на сегодняшний день алоэ считается основным действующим веществом увлажняющих кремов, солнцезащитных средств и средств против морщин ("Aloderm", "Aloe balancing cream", "Aloe deep moisturizing cream", "Gentelman's pride", "Aloe sunscreen" и т.д.) [1, 3, 6].

Более глубокое изучение химического состава алоэ древовидного, создание новых медицинских и лечебно-косметологических средств остаются актуальной проблемой для фармацевтической науки по сей день. Учитывая, малоизученность данного растения и отсутствие научных работ, а также производства эмульсионных кремов на основе алоэ в Азербайджане, явилось важным проведение исследований в этом направлении.

Целью работы является теоретическое и экспериментальное обоснование состава эмульсионного крема, разработка эффективной технологии приготовления и изучение его стабильности при длительном хранении.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. *Определение температуры каплепадения.* Из приготовленного крема взяли 1 мл поместили в гильзу термометра Уббелоди и прикрепили к концу термометра. Затем колбу, содержащий глицерин, поместили на электрический нагреватель. В

эту колбу поместили в пробирку с округлой фильтровальной бумагой. Затем термометр Уббелоди не касаясь дна и краев колбы с помощью штатива прикрепили, измерив дважды, определили температуру каплепадения [4, 5].

Определение термостабильности. Из приготовленного крема взяли 1 г, положили в фарфоровую чашу и поместили в термостат при 40-42°C. Во время наблюдения, длившейся в течение часа, крем остался стабильным, однородным и не разложился на слои [5].

Определение коллоидальной стабильности. Из изучаемого крема взяли 6 г заполнили пластиковые пробирки центрифуги. Затем пробирки поместили в центрифугу и вращали со скоростью 6000 об/мин в течение 5 минут. Цель этого процесса определить не разбивается ли на компоненты эмульсионный крем под воздействием центробежной силы. Крем не разложился на слои, что доказало коллоидную стабильность [1, 5].

Определение pH 5 г готового крема добавляется в химическую чашу и добавляется на него 50 мл очищенной воды и перемешивается на водяной бане при температуре 50-60°C в течение 15 минут. Полученный водный экстракт отфильтровывается через хлопок. Затем хлопок промывается водой. Потенциометром было установлено, что pH крема равен 5,5-6,0 [1, 3, 5].

Определение сухого остатка. Сухой остаток характеризует содержание в воде нелетучих растворенных веществ (главным образом минеральных) и органических веществ, температура кипения которых превышает 105-110°C [4].

При определении сухого остатка сначала взвешивают пустой бюкс. Затем 5мл экстракта добавляется в бюкс и выпаривается на водяной бане до высушивания. Процесс высушивания длится в течении 2 ч при температуре чуть выше 100 градусов. После в течении 30 мин. охлаждается в эксикаторе, взвешивается и проводится вычисление по нижеуказанной формуле: $X = (a1-a)/P \cdot 100\%$.

Качественные реакции. Определение подлинности фенольных соединений и полисахаридов [2].

Из приготовленного крема взяли 2 г, поместили в химическую чашку, добавили очищенную воду и нагревали при температуре 50-60°C на водяной бане, затем профильтровали через бумажный фильтр в чистую колбу.

Таблица 1. Выбор оптимальных основ и составов для кремов (типа М/В)

Основные показатели	Эмульсионные крема типа (М/В)		
	№ 1	№ 2	№ 3
Органолептические свойства (цвет, запах)	Коричневый цвет, специфический запах	Желтоватый цвет, специфический запах	Кремовый цвет, специфический запах
Консистенция	твердая	густая	густая
Нанесение на поверхность кожи, впитываемость	трудно	средний	легко
Отделение масляного или водного слоя	Наблюдалось	-	-
Температура каплепадения °С	44-46	43-45	38-39

1. Из полученного фильтрата взяли 1 мл, поместили в пробирку, добавили 1 мл 10% раствора аммиака, в это время образовалась желтая окраска (фенольные соединения).

2. Из раствора взяли 1 мл и к нему добавили 1 мл 95% этилового спирта, в это время образовался ватобразный осадок (полисахариды).

3. Раствор 95% этилового спирта с 2%-ным раствором нингидрина в исследуемом растворе показал сине-фиолетовый цвет (аминокислоты)

Определение антраценпроизводных [2]:

- при разбавлении нескольких капель фильтрата равным количеством воды раствор мутнеет. После добавления к этому раствору нескольких капель 5 % раствора натрия гидроксида наблюдаются посветление и появление зеленовато-желтой окраски (производные антрона);

- при выдерживании среза листа в парах брома в течение 1 минуты поверхность его покрывается желтым налетом (производные антрахинона).

Выбор оптимальной основы и состава эмульсионного крема тип м/в:

Крем №1. Экстракт алоэ древовидного - 10мл, полисахаридный комплекс алоэ - 1,5 г, парафин - 10 г, Эмульгатор №1 - 10 г, глицерин - 5,0 г, вазелиновое масло - 5 мл, абрикосовое масло - 5 мл, масло жожоба - 10 мл, вит. С - 0,5 мл, вит. Е - 0,5 мл, мочевины - 0,2 г, ароматизатор - 0,05 мл, нипагин - 0,02, нипазол - 0,01, очищенная вода - до 100 мл.

Крем №2. Экстракт алоэ древовидного - 15 мл, полисахаридный комплекс алоэ - 1,5 г, Эмульгатор №1 - 10 г, пчелиный воск - 6 г, вазелиновое масло - 5 мл, абрикосовое масло - 5 мл, масло жожоба - 10 мл, вит. С - 0,5 мл, вит. Е - 0,5 мл, мочевины - 0,2 г, эфирное масло жасмина - 0,01 мл, нипагин - 0,03, нипазол - 0,01, очищенная вода - до 100 мл.

Крем №3. Экстракт алоэ древовидного - 20 мл, полисахаридный комплекс алоэ - 2 г, пропиленгликолевый экстракт алоэ вера - 7 мл, Эмульгатор №1 - 6 г, Na-КМЦ - 2,5 г, вазелиновое масло - 8 г, абрикосовое масло - 6 мл, масло жожоба - 3 мл, вит. С - 0,5 мл, вит. Е - 0,5 мл, мочевины - 0,2 г, эфирное масло жасмина - 0,03 мл, нипагин - 0,02, нипазол - 0,01, очищенная вода - до 100 мл.

Последовательность технологического процесса:

ТП-1. Подготовка оборудования и компонентов;

ТП-2. Подготовка растительного сырья;

ТП-2.1. Измельчение биостимулированных листьев *A.arborescens*, получение экстракта и стандартизация;

ТП-2.2. Получение полисахаридов из биостимулированных листьев *A.arborescens* и *A. vera*, осаждение, сушка полисахаридов;

ТП-2.3. Получение пропиленгликолевого экстракта из биостимулированных листьев *A.vera*;

ТП-3. Приготовление эмульсионного корпуса;

ТП-3.1. Плавление Эмульгатор №1 (50-60° С), добавление растительных масел, вазелинового масла, охлаждения при температуре 20-30°С, добавление водного экстракта и пропиленгликолевого экстракта алоэ и смешивание их до получения эмульсии. Добавление вит. Е и смешивание;

ТП-3.2. Растворение полисахаридов в очищенной воде смешивание с эмульсионным корпусом;

ТП-3.3. Растворение Na-КМЦ в воде, и добавление к корпусу;

ТП-3.4. Добавление к гомогенной массе вит. С, мочевины, консервантов и смешивание;

ТП-3.4. Добавление эфирного масла жасмина к массе и смешивание;

ТП-4. Упаковка готового продукта.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ. Были проверены некоторые свойства полученных кремов: органолептические, консистенция, нанесение на поверхность кожи, впитываемость, температура каплепадения. Изменения, происходящие в кремах наблюдались в течение нескольких дней. Результаты указаны в таблице 1. Как видно из таблицы 1 к требованиям, предъявляемым кремам соответствует крем №3.

Хроматографический анализ. Тонкослойная хроматография. Методика ТСХ-анализа заключается в следующем: на линию старта хроматографической пластинки марки TCX UV-Silufol наносят 0,05 мл растворы: "Экстракт алоэ для подкожного введения" (стандарт препарат), "Сок алоэ" (стандарт препарат), экстракт листьев, получено в лаборатории и экстракт из эмульсионного крема (размер пластинки 7х7см). Пластинку сушат на воздухе в течение 20 мин, затем хроматографируют восходящим способом в системе растворителей хло-

Таблица 2. Результаты ТСХ

Обнаруженное вещество	Экстракт алоэ для подкожного введения (стандарт препарат)	Сок алоэ (стандарт препарат)	Экстракт листьев, получено в лаборатории	Экстракт из эмульсионного крема
R _{ф1}	0.70	0.56	0.57	0.56
R _{ф2}	0.85	0.84	0.73	0.78

Таблица 3. Количество БАВ выделенного из крема, помещенного на искусственную мембрану(целлофан)

Срок проведения опыта, мин	БАВ, мг/г
15	8,050
30	12,70
60	16,90
90	21,60
120	21,33
150	20,08

роформ-спирт этиловый 95% (7:3). После прохождения фронтом растворителя 12-13 см, пластинку вынимают, высушивают на воздухе, затем просматривают в видимом свете (УФ - длиной волны 366 нм). На хроматограмме обнаруживают пятно от светло-желтого до желтого с оранжевым оттенком цвета, которое при обработке хроматограммы парами аммиака 10% (или раствором натрия гидроксида спиртовым 2%) приобретает розовую окраску (алоэ-эмодин). Вычисление R_f провели по следующей формуле:

$$R = \frac{l}{L}$$

l - расстояние, пройденное веществом;

L - расстояние, пройденное растворителем

Для расчета выбирается точка в центре пятна. Результаты указаны на таблице 2.

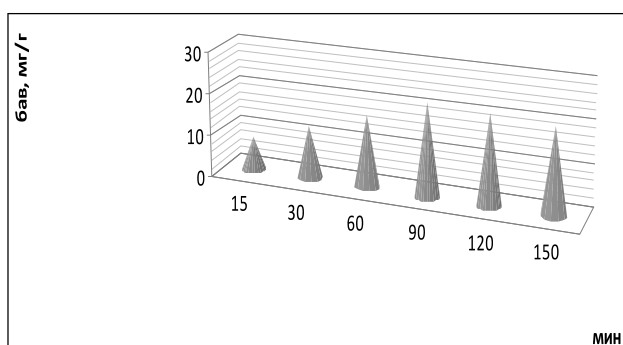


Рис. 1. Количество БАВ выделенного из эмульсионного крема, помещенного на искусственную мембрану (целлофан)

Таблица 4. Количество БАВ выделенного из эмульсионного крема, помещенного на естественную мембрану (куриная кожа, обработанная 2% лимонной кислотой)

Время проведения опыта, мин	БАВ, мг/г
15	5,30
30	10,40
60	14,40
90	18,02
120	15,20
150	11,76

Биофармацевтическая оценка эмульсионного крема. Для определения скорости отделения биологически активных веществ из эмульсионного крема типа масло / вода (№ 3) с оптимальным составом поэкспериментировали в in vitro опытах, как на искусственных, так и на естественных мембранах. Результаты показаны в табл. 3 и рис. 1, табл. 4 и рис. 2.

Итак установлено что, при проведенных сравнительных биофармацевтических исследованиях, высокая кинетическая активность наблюдается у эмульсионного крема, в составе которого содержится пропиленгликоль (как активатор). В целлофановой мембране максимальное количество БАВ, проходящего в диализат из кремовой массы в течение 90 мин составляет 21,60 мг/г, а в коже курицы, переработанной 2% лимонной кислотой - 18,02 мг/г. Чтобы доказать переход БАВ в диализат, применили ТСХ. Полученные результаты указаны в таблице 5.

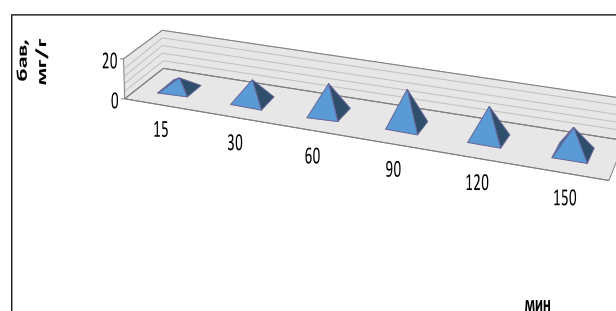


Рис. 2. Количество БАВ выделенного из эмульсионного крема, помещенного на естественную мембрану(куриная кожа, обработанная 2% лимонной кислотой)

Таблица 5. Результаты ТСХ при биофармацевтическом исследовании

	Экстракт алоэ для подкожного введения (стандарт препарат)	Р-р 4 Целлофановой мембран	Р-р4 Куринная кожа
R _{f1}	0.70	0,72	0,72
R _{f2}	0.85	0,84	0,84

Таблица 6. Определение стабильности эмульсионного крема типа масло-вода

Физико-химические свойства	В момент начинания	Срок хранения по месяцам		
		2	4	6
Качественные реакции на биологически активные вещества (антрагликозиды, полисахариды, аминокислоты)	Положительная реакция	+	+	+
рН	5,5-6,0	5,5-6,0	5,5-6,0	5,5-6,0
Термостабильность	Стабилен	Стабилен	Стабилен	Стабилен
Коллоидальная стабильность	Стабилен	Стабилен	Стабилен	Стабилен
Описание	кремового цвета со специфическим запахом, мягкой консистенции	кремового цвета со специфическим запахом, мягкой консистенции	кремового цвета со специфическим запахом, мягкой консистенции	кремового цвета со специфическим запахом, мягкой консистенции
Нанесение на кожу	Равномерно распространяется на поверхности кожи и легко всасывается	Равномерно распространяется на поверхности кожи и легко всасывается	Равномерно распространяется на поверхности кожи и легко всасывается	Равномерно распространяется на поверхности кожи и легко всасывается
Температура каплепадения, °С	38-39	38-39	38-39	38-39

Как видно из таблицы в составе диализата имеются антрагликозиды.

Определение срок годности крема. Проведено исследование для изучения срока годности эмульсионного крема типа вода-масло. С этой целью крем поместили в 6 разных флакона из стекла оранжевого цвета и хранили при температуре +5 и +25°C. Физико-химические свойства заранее были проверены и отмечены. После этого через каждые 2 месяца брали образцы из последующих флаконов и были проведены повторные исследования.

В результате было установлено, что эмульсионный крем типа вода-масло в течении 6 месяцев при температуре +5 и +25°C остается стабильным. Аналогичные исследования были повторены с эмульсионным кремом типа масло-вода (таблица 6).

ВЫВОДЫ:

1. Разработан оптимальный состав эмульсионного крема масло-вода: экстракт алоэ древовидного - 20 мл, полисахаридный комплекс алоэ - 2 г, пропиленгликоловый экстракт алоэ вера - 7 мл, Эмульгатор №1 - 6 г, Na-КМЦ - 2,5 г, масло вазелина - 8 г, абрикосовое масло - 6 мл, масло жожоба - 2 мл, вит. С - 0,5 мл, вит. Е - 0,5 мл, мочевины - 0,2 г, эфирное масло жасмина - 0,03 мл, нипагин - 0,02, нипазол - 0,01, очищенная вода - до 100 мл.

2. Изучены некоторые качественные показатели эмульсионного крема: внешний вид, цвет, запах - однородный крем, не содержащий посторонних примесей, кремоватого цвета, со специфическим запахом, мягкой массой; температура каплепадения, в пределах 38-39°C, рН 5,5-6,0. Условия хранения: стабилен при температуре +5-+25°C в течении 6 месяцев. В течение всего срока хранения приготовленный эмульсионный крем сохранял свою термо- и коллоидальную стабильность.

3. В результате проведенных биофармацевтических исследований, определено, что изучаемый крем обладает высокой кинетической активностью, что означает диффундирование биологически активного вещества в диализную среду. В результате хроматографического анализа в ТСХ в системе растворителей хлороформ-этиловый спирт 7:3, обнаружено в составе диализата наличие антрагликозидов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Əczacılıq texnologiyası: Dərmanların sənaye texnologiyası, Dərslik, I hissə, Vəliyeva M.N., Mehraliyeva S.C. , Bakı, "Təbib", 2012, s.145-148.
2. Kərimov Y., Suleymanov T., Isayev C., Xəlilov C. Farmakoqnoziya: Dərslik. Bakı, "Herba Flora", 2010, s.678.
3. Vəliyeva M.N. Mualicəvi-kosmetoloji vasitələrin texnologiyası: Dərslik. Bakı, 2015, 286 s.
4. Государственная фармакопея СССР: XI изд. Вып.2., Общие методы анализа. Лекарственное растительное сырье. М.Медицина, 1990, с.154.
5. ГОСТ 31460-2012: Кремы косметические. Общие технические условия.
6. <http://www.foreverliving.com.ua/okompanii>

SUMMARY

Development of technology of obtaining emulsion cream on the basis of aloe and the study of its bio-pharmaceutical properties
S.Mehralieva, M.Velieva, U.Maharramli, E.Kulieva, G.Gambarli, N.Aziz-zade

Azerbaijan Medical University, Baku

The optimal composition of the oil-water emulsion cream was developed: aloe tree - 20 ml extract, polysaccharide complex aloe - 2 g, propylene glycol

extract aloe vera - 7 ml, Emulgator No. 1-6 g, sodium carboxymethylcellulose - 2.5 g, Vaseline oil - 8 g, apricot oil - 6 ml, jojoba oil - 2ml, vit. C - 0.5 ml, vit. E - 0.5 ml, urea - 0.2 g, jasmine essential oil - 0.03 ml, nipagin - 0.02, nipazol - 0,01, purified water - up to 100 ml. Some quality indicators of emulsion cream have been studied: appearance, color, odor - homogeneous cream, free of foreign impurities, cream color, with a specific smell, soft mass; the temperature of dropping, within 38-39°C, pH 5.5-6.0. Storage conditions: stable at +5-+25°C for 6 months. During the entire storage period, the prepared emulsion cream retained its thermo- and colloidal stability. As a result of biopharmaceutical research, it was determined that the cream under investigation has a high kinetic activity, which means diffusion of the active substance into the dialysis medium. As a result of chromatographic analysis in TLC in the chloroform-ethyl alcohol solvent system 7:3, the presence of antraglycosides was found in dialysate.

Поступила 20.04.2018

Использование показателей дислипидемии при диагностике маскированных форм артериальной гипертензии

Я.Г.Гаджиева, З.А.Абасзаде, А.Ф.Мехтиева

Азербайджанский медицинский университет;
Институт генетических ресурсов АМЕА, г.Баку

С учетом высокой распространенности АГ и ее существенного вклада в заболеваемость и смертность от сердечно-сосудистых заболеваний лечение АГ и его эффективность остаются актуальными задачами для медицинского сообщества.

Артериальная гипертензия (АГ) - одно из самых распространенных заболеваний сердечно-сосудистой системы, выявляется у 25-30% взрослого населения развитых стран мира и наиболее значимая причина инвалидизации и летальных исходов у лиц трудоспособного возраста. Вместе с тем, хорошо известно, что у лиц, длительно страдающих АГ, с гораздо большей частотой (чем при нормальных показателях АД) развиваются инфаркт миокарда, мозговой инсульт, изменения сосудов глазного дна и хроническая сердечная (или почечная) недостаточность [1]. Эпидемиологические исследования последних лет свидетельствуют о большой распространенности АГ также и в нашей стране.

Повышенное артериальное давление (АД) четко ассоциировано с увеличением риска развития сердечно-сосудистых осложнений. По данным эпидемиологических исследований, даже при незначительном повышении АД потери продолжительности жизни при АГ 1-й степени у мужчин составляют 3,4 года, у женщин - 1,7. При АГ 2-й степени эти показатели составляют 7,7 и 5,1 года, при АГ 3-й степени - 11,4 и 8 лет соответственно.

АГ - в подавляющем большинстве случаев многофакторное заболевание. При этом одной из самых частых находок у лиц с повышенным АД являются нарушения липидного обмена. Дислипидемии и АГ - важнейшие факторы риска (ФР) сердечно-сосудистых осложнений, основой которых является прогрессирование атеросклероза (2). По данным 3-го американского регистра NHANES, около 15% населения США страдают одновременно АГ и нарушениями липидного обмена.

Известно, что эффективность терапии и приверженность пациентов к лечению зависят от фак-

торов риска, сопутствующих течению АГ. Например, так наличие сахарного диабета снижает вероятность достижения эффективного контроля АД - в 1,4 раза, гиперхолестеринемии - в 1,5 раза и ожирения - в 1,7 раза. При наличии трех любых факторов риска эффективность лечения снижается в 2 раза. Кроме того, наличие метаболических нарушений у больных АГ способствует более тяжелому течению гипертензии. По данным работ проведенных в отделе системных гипертензий института клинической кардиологии им. А.Л.Мясникова, установлено, что у больных с АГ с метаболическими нарушениями вероятность поражения сердца, мозга и почек выше в несколько раз. У больных АГ с МС достоверно чаще отмечается поражение хотя бы одного органа-мишени, по сравнению с больными АГ без метаболических нарушений (шансы у больных АГ с МС иметь поражение хотя бы одного органа-мишени в 3 раза выше, чем у больных АГ без МС). Кроме того, тяжесть АГ (степень и наличие поражения органов-мишеней) у пациентов с метаболическим синдромом напрямую зависит от количества его компонентов. У этих больных по сравнению с больными АГ без метаболических нарушений вероятность поражения сердца и мозга увеличивается почти в 5, почки - в 3 и сосудов - в 2 раза. В связи с этим борьба с метаболическими нарушениями имеет большое значение в профилактике и лечении АГ [3,4]. К основным метаболическим нарушениям относится и дислипидемия. Дислипидемия (дислипидопротеинемия) - нарушение метаболизма липидов и липопротеинов, при которых уровни липопротеинов повышены или липопротеины аномальны по каким-то другим параметрам (например изменены по составу). Гиперлипидемии могут развиваться как первичные состояния или быть вторичными по отношению к другим заболеваниям. Первичные гиперлипидемии вызываются либо генетическими аномалиями, либо являются результатом взаимодействия факторов питания и генетических факторов [5,6].

Вторичные гиперлипидемии связаны с нарушениями метаболизма липопротеинов, вызываемых другими состояниями. Доказано, что с возрастом дислипидемия резко увеличивается и имеет гендерные различия, т.е. у женщин в отличие мужчин она выше [7, 8, 9].

По данным исследования РЕЛИФ, выполненного в 2017 году, у больных с АГ и ИБС (средний возраст - около 30 лет) гиперхолестеринемия с уровнем общего ХС более 5 ммоль/л встречалась в 67,1 % случаев, гипертриглицеридемия (ТГ 1,7 ммоль/л) - в 57,1 % случаев. В большом популяционном исследовании, проведенном в России в рамках международных проектов WHOMONICA и APPLE, с участием 12000 пациентов, АГ встречалась у 59% мужчин и 65 % женщин, гиперлипидемия - у 74% мужчин и 84 % женщин. У больных с АГ и дислипидемией обычно одновременно бывает не менее 3 факторов риска. С точки зрения "иерархии" факторов риска INTERHEART Study, если у больного 1 изолированный фактор, то наличие курения увеличивает сердечно - сосудистый риск в 1,6 раз, АГ - в 3 раза, гиперхолестеринемия - в 4 раза. При наличии 2 факторов риска наиболее опасно сочетание именно АГ и дислипидемии (степень риска повышается в 9 раз).

Опасность заключается в том, что артериальная гипертензия (АГ) нередко протекает в маскированных формах (МАГ), которые могут протекать длительно, скрытно и проявляться грозными осложнениями, как инфаркт миокарда, инсульт и др. [10, 11]. Основываясь на детальном анализе результатов многочисленных исследований по лечению АГ, эксперты Европейского общества гипертензии (European Society of Hypertension - ESH) и Европейского общества кардиологов (European Society of Cardiology - ESC) отмечают в рекомендациях, что значительное количество больных АГ не знают о своем заболевании, а если и знают, то не получают лечения. Недостижение контроля АД сопровождается персистированием сердечно-сосудистого риска. Показатели уровня осведомленности и контроля АД среди пациентов с АГ возрастают очень медленно или не увеличиваются совсем, как и в случае вторичной профилактики.

Выяснилось, что ССЗ среди населения сохраняется высокой, одной из причин которой является недостаточная эффективность первичной профилактики. Кроме того, у большинства пациентов с АГ, помимо повышенного АД, имеются дополнительные факторы риска ССЗ. Отсюда очевидна значимость и роль своевременного выявления и борьбы с этими факторами риска в профилактике

АГ [12, 13, 14].

Относительно эффективный метод диагностирования МАГ - 5-кратное суточное мониторирование артериального давления (СМАД) - недостаточно пригоден для практического использования. Поэтому, изыскание методов диагностирования МАГ является актуальной задачей. Учитывая что одним из основных факторов риска АГ является повышенный уровень холестерина (ХС) в крови целью настоящего сообщения является определение возможной роли уровней ХС в качестве маркеров выявляемости (скрининг) МАГ при популяционных исследованиях.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. *Нами использован портативный прибор "Accutrend Plus". При взятии капли крови (из пальца) в течение одной минуты на экране прибора высвечиваются значения ХС. При помощи прибора к настоящему времени исследована кровь 827 человек в возрасте от 19 до 71 года. Из числа обследованных были сформированы 2 группы, состоящие из лиц, не имеющих в анамнезе АГ: 1) повышенный уровень ХС в крови - 375 человек; 2) нормальный уровень ХС в крови - 186 человек; среди них какая - либо дебютная симптоматика АГ и основные факторы риска (курение, алкоголь, ожирение, гиподинамия) отсутствовали - контрольная группа.*

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ. Средний уровень ХС в крови в 1-й группе обследованных составил $6,16 \pm 0,22$ ммоль/л, в контрольной группе был в норме - $4,69 \pm 0,18$ ммоль/л. В 1-й группе 216 человек, имеющих тонометры, были обучены тонометрии и им было предложено проводить 3-кратное, с интервалом 10 дней, СМАД (отклик составил 138 человек). Такая же работа проведена среди 133 человек контрольной группы (СМАД провели 56 человек). Среди первых СМАД оказалась положительной у 19 из 138 обследованных ($13,8 \pm 2,9\%$), среднее значение систолического АД составило $152,6 \pm 4,3$ мм рт.ст., диастолического АД $97,6 \pm 3,7$ мм рт.ст, причем у 14 из них уровень ХС превышал 7,5 ммоль/л, только трое были табакотомными, еще у четырех избыточная масса тела сочеталась с низкой физической активностью, т.е. эти случаи можно квалифицировать как МАГ. Врачами поликлиники всем обследованным с МАГ были назначены соответствующие лечение. В контрольной группе СМАД была отрицательной.

Таким образом, повышенный уровень ХС может достаточно надежно служить маркером МАГ. Использование современных приборов позволяет выявлять МАГ при популяционных исследованиях и предпринимать соответствующие превентивные меры.

ЛИТЕРАТУРА

1. Stone N.J., Robinson J.G., Lichtenstein A. H. et al. 2013 ACC/AHA guideline on the treatment of blood cholesterol to reduce atherosclerotic cardiovascular risk in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guideline // *Circulation*, 2014, v.129 (suppl 2), p.S1-45.
2. Уткина Е.А., Афанасьева О.И., Ежов М.В. Связь различных подфракций липопротеидов с коронарным атеросклерозом у мужчин среднего возраста, получавших терапию статинами // *Кардиологический вестник*, 2014, том 9, № 1, с.68-76.
3. Скорятин И. А., Современные взгляды на терапию дислипидемии, сочетающейся с артериальной гипертензией // *Ульяновский медико-биологический журнал*, 2016, № 2, с.8-19.
4. Сиренко Ю.Н., Радченко А.Д., Рековец О.Л. Факторы риска, влияющие на прогноз у больных с артериальной гипертензией // *Артериальная гипертензия*, 2017, № 2, с.59-69.
5. Кухарчук В.В., П.П.Малышев, Мешков А.Н. Семейная гиперхолестеринемия: современные аспекты диагностики, профилактики и терапии" // *Кардиология*, 2009, №1,
6. Koivisto U.-M., Turtola H., Aalto-Setälä K. et al. The familial hypercholesterolemia (FH) North Karelia mutation of the low density lipoprotein receptor gene deletes seven nucleotides f exon 6 and is a common cause of FH in Finland // *J.Clin. Invest.* 2011, v.90, №1, p.219-228.
7. Полупанов А.Г., Халматов А.Н., Алтымышева А.Т. и др. Распространенность сердечно-сосудистых факторов риска среди жителей Кыргызской Республики трудоспособного возраста (по данным международного исследования "ИНТЕРЭ-ПИД") Часть III. Распространенность метаболических факторов риска // *Центрально-азиатский медицинский журнал*, 2013, №4, с.213-220.
8. Лямина Н.П., Налибаева А.В., Сенчихин В.Н., Липчанская Т.П. Маскированная артериальная гипертензия у лиц молодого возраста: выявляемость, выраженность кардиоваскулярных факторов риска и прогноз с учетом гендерных различий // *Российский кардиологический журнал*, 2017, № 4 (144).
9. Лямина Н.П., Малинова Л.И., Налибаева А.В. и др. Маскированная артериальная гипертензия у работающих женщин среднего возраста: аспекты скрининга и прогноза // *Кардиология*, 2016, №3, с. 30-34.
10. Лямина Н.П., Налибаева А.В., Малинова Л.И. Клинико-лабораторные и прогностические особенности маскированной артериальной гипертензии у работающих женщин среднего возраста // *Артериальная гипертензия*, 2015, том 21(1), 2015, с.93-99.

11. Никитина Н.М., Романова Т.А., Ребров А.П. Маскированная артериальная гипертензия: актуальна ли проблема для больных с ревматоидным артритом? // *Артериальная гипертензия*, 2016, том 22, № 4, с.364-369.
12. Решетников В.А., Козлов В.В., Роюк В.В. Пути повышения эффективности первичной профилактики артериальной гипертензии для сохранения трудоспособности населения // *В мире научных открытий*, 2016, № 4 (76), с.63-81.
13. Решетников В.А., Козлов В.В., Роюк В.В. Обоснование модели совершенствования организации мероприятий по ранней диагностике профилактике артериальной гипертензией // *Казанский медицинский журнал*, 2016, том 5, с.755-758.
14. Никитина Н.М., Романова Т.А., Ребров А.П. Суточное мониторирование артериального давления как метод ранней диагностики артериальной гипертензии у больных ревматоидным артритом // *Российский кардиологический журнал*, 2017, № 4, с.29-34.

SUMMARY

Use of dyslipidemia indicators in the diagnosis of masked forms of arterial hypertension

Y.Hajiyeva, Z.Abaszade, A.Mehtiyeva

Azerbaijan Medical University; Institute of Genetic Resources of Azerbaijan NAS, Baku

Arterial hypertension (AH) in the majority of cases is multifactorial disease. Thus, one of the most findings in individuals with elevated blood pressure is violations of lipid metabolism. Dyslipidemia and AH are the most important risk factors of cardiovascular complications, the basis of which is the progression of atherosclerosis. Hence, the importance and role of timely detection and control of these risk factors in the prevention of hypertension is evident. An elevated level of cholesterol can serve as a reliable marker of the MAG. The use of modern instruments makes it possible to identify MAG in population studies and take appropriate preventive measures.

Поступила 11.04.2018

Оценка эффективности кларитромицина при бактериальных обострениях хронической обструктивной болезни легких

Ш.М.Аскерова, И.А.Мустафаев, Р.Гаджиева, Г.З.Алиева

Научно-исследовательский институт легочных заболеваний

МЗ Азербайджана, г.Баку

Установлено, что пациенты с хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) переносят от одного до четырех и более обострений заболевания в течение года, и именно частота обострений является одним из наиболее важных факторов, определяющих качество жизни больных ХОБЛ, темпы прогрессирования заболевания и экономические потери [8, 10]. По современным представлениям до 75-80% обострений ХОБЛ имеют инфекционную природу и наиболее вероятными возбудителями являются нетипируемые штаммы *H. influenzae*, а также *S. pneumoniae* и *M. catarrhalis*, удельный вес которых, по данным различных исследователей, составляет 13-46, 7-26 и 9-20% соответственно [3, 10]. Одним из важнейших обязательных проявлений ХОБЛ является неуклонное прогрессирование заболевания. Изучение места инфекционных агентов в этом процессе показало, что персистирующие микроорганизмы у больных ХОБЛ являются важным элементом, поддерживающим хроническое воспаление не столько непосредственно, сколько опосредованно, через активацию основных клеток-эффекторов: нейтрофилов, макрофагов, лимфоцитов, эпителиальных и эндотелиальных клеток. Следовательно, инфекционные агенты являются обязательной составной частью патогенеза и даже вне обострения участвуют в прогрессировании ХОБЛ [2].

Учитывая высокую активность в отношении пневмококка и *M. catarrhalis*, а за счет активного метаболита 14 ГКМ демонстрацию и клинически значимую активность в отношении *H. Influenzae*, а также высокую активность в отношении атипичных возбудителей кларитромицин широко применяется при респираторных инфекциях [8, 4]. Клиническая и микробиологическая эффективность антибиотика при лечении инфекционного обострения ХОБЛ подтверждена результатами многочисленных исследований [9, 5].

Цель исследования: оценить эффективность кларитромицина при бактериальных обострениях ХОБЛ.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. Всего было проведено 178 бактериологических исследований при обострениях ХОБЛ. Из них у 140 больных материал взят во время стационарного лечения. В 38 случаях больные находились на амбулаторном лечении. В качестве патологического материала использовалась мокрота и жидкость бронхоальвеолярного лаважа. Из 140 исследований в 27 случаях чувствительность к кларитромицину не изучалась, так как в забранном материале была высеяна *Candida*. Посев мокроты проводился методом засева на поверхность плотной питательной среды секторами. Этот метод позволяет получить изолированные колонии и изучить их. Были использованы среды Кровяной агар (КА), среда Сабуро, Шоколадный агар (ША), среда Эндо, среда Криглер, Агар для дисков, Желточно-Солевой агар (ЖСА). Идентификация микрофлоры проводилась с использованием теста оценки биохимической активности микробов. А также были использованы кроличья плазма, тест-диски: бацитрацин, оптохин, новобицин, SXT, окраска по Граму и т.д. Чувствительность к антибиотикам определялась диско-диффузионным методом на диск агаре.

Оценка тяжести состояния больных проводилась на основании клинического течения заболевания, спирометрических данных, рентгенологической картины. Пациенты были разделены на 2 группы в зависимости от частоты обострений (ЧО). 1-я группа - 118 (66,2%) больных (ЧО 4 и более в год), 2-ю группу составили 87 (49%) больных с ЧО-2-4 раза в год. Статистическую обработку материала проводили с помощью программ Statistica 6.0. Достоверность различий определяли t-критерием Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ. По клиническим признакам у больных 1-й гр. отмечалось тяжелое течение заболевания: выраженная одышка до 26-34 в минуту с тенденцией к нарастанию, фебрилитет, учащение кашля, увеличение объема вязкой гнойной мокроты. Функция внешнего дыхания (ФВД) характеризовалась достоверным снижением ОФВ1 составили $37,4 \pm 2,5$ % при $p > 0,05$ и значительным снижением ЖЕЛ до $47,1 \pm 4,2$ % при $p > 0,05$. SaPO₂ без кислородной поддержки - $85,3 \pm 3,2$ %, Ps- $110 \pm 3,2$ уд. в мин. Физическая нагрузка усугубляла состояние больных. Нарастающая гипоксия сопровождалась генерализованным

Таблица 1. Чувствительность к кларитромицину у стационарных больных с ХОБЛ

Микрофлора	Число исследований (113)	Высокая чувствительность	Средняя чувствительность	Резистентность
<i>Streptococcus</i>	34 (30%)	30 (26%)	4 (3,5%)	0
<i>Haemophilus</i>	28 (24%)	25 (22%)	3 (3,1%)	0
<i>Staphylococcus</i>	17 (15%)	17 (15%)	0	0
Неферментируемые гр(-) палочки	11 (10 %)	6 (5,3%)	4 (3,5%)	1 (1%)
<i>Pseudomonas</i>	14 (12%)	0	0	14 (12%)
<i>Enterobacteriaceae</i>	9 (8%)	4 (3,5%)	4 (3,5%)	1 (1%)

цианозом, энцефалопатией у 42 (35,5%) больных. Во 2-й группе больных клиническая картина также характеризовалась одышкой до 22-26 в минуту, признаками гипоксии (пероральный, акроцианоз), субфебрилитетом, наличием спастического кашля с отхождением слизисто-гнойной или гнойной мокроты. ФВД выявила снижение ОФВ1 до $54,2 \pm 2,5\%$ ($p > 0,05$) и умеренное снижение ЖЕЛ до $64,2 \pm 2,4\%$ при $p > 0,05$. SaPO2 без кислорода - $90,2 \pm 4,2\%$, Ps-107 $\pm 2,2$ уд. в мин. Все больные получали комплексное лечение, включающее бронхолитики, муколитики, антибиотики, кислородотерапию, глюкокортикостероиды при необходимости. Препараты вводились парентерально, перорально и ингаляционно с помощью небулайзера. В качестве антибиотика использовался кларитромицин внутривенно в течение 5 дней с последующим 5-дневным пероральным приемом. Суточная доза препарата составляла 1 г.

Как видно из табл. 1 наиболее часто встречающимися формами бактерий были стрептококки, гемофильная палочка и стафилококки. В 34 случаях была высеяна микрофлора рода *Streptococcus*. Из них 27 - α -гемолитический и 7 - гемолитические стрептококки. Результат 17 посевов выявил род *Staphylococcus*: 12 - *Staph. epidermidis*, 5 - *Staph. aureus*. Высокая чувствительность к кларитромицину была выявлена у стрептококков (30-26%), гемофильной палочки (25-22%) и стафилококков (17-15%). Во всех 14 случаях с *Pseudomonas*

aureginosae была выявлена 100 процентная резистентность бактерии к кларитромицину. Т.е. из 113 стационарных больных в 82 (72,5%) случаях отмечалась высокая, у 15 (13,2%) пациентов средняя чувствительность к кларитромицину.

Микробиологическое исследование мокроты у амбулаторных больных с ХОБЛ позволило выявить в 13 (35%), случаях из 38 бактерии рода *Streptococcus* (8 - α -hemolitik strept. и 5- β -hemolitik strept.) с высокой чувствительностью к В 6 (15%) исследованиях были высеяны палочки рода *Staphylococcus* (4 *Staph. epidermidis* и 2- *Staph. aureus*). У 9 (23%) больных результаты посева выявили бактерии рода *Haemophilus*. Все 3 вида микрофлоры выявили высокую чувствительность к кларитромицину. Чувствительность у палочек рода *Enterobacteriaceae* была высокой в 5 (13%) случаях из 7 (18%), тогда как *Pseudomonas* показала полную резистентность к антибиотикам. Т.о. у амбулаторных больных высокая чувствительность в препарату была определена в 32 (84%) случаях из 38. В 3-х (8,1%) наблюдениях была определена средняя чувствительность к антибиотикам В клинической картине заболевания наблюдалось обратное развитие симптомов интоксикации. Нормализация температуры отмечалось уже на 3-е сутки приема кларитромицина. Отмечалось уменьшение одышки, что подтверждалось положительной динамикой спирометрических показателей (ФЖЕЛ, ОФВ1). Характер мокроты менялся от обильной вязкой гнойной до слизисто-гной-

Таблица 2. Чувствительность к кларитромицину у амбулаторных больных с ХОБЛ

Микрофлора	Число исследований (113)	Высокая чувствительность	Средняя чувствительность	Резистентность
<i>Streptococcus</i>	13 (35%)	13 (34,2%)	0	0
<i>Haemophilus</i>	9 (23%)	8 (21%)	1 (3%)	0
<i>Staphylococcus</i>	6 (15%)	6 (16%)	0	0
<i>Pseudomonas</i>	3 (8%)	0	0	3 (8%)
<i>Enterobacter</i>	7 (18%)	5 (13%)	2 (5,2%)	0

ной или слизистой скудной. Уменьшался кашель. У больных с тяжелым течением ХОБЛ SaPO₂ повышалась до 90,3±4,2%, Ps-92±4,4 уд. в мин. без кислородной поддержки. При среднетяжелом течении заболевания эти показатели были на уровне SaPO₂ 95,3±4,5%, Ps-90±4,2 уд. в мин. Достигнутая положительная клиничко-функциональная динамика поддерживалась длительным приемом комбинированных ингаляционных препаратов или пролонгированных β₂-агонистов в связи с постоянной персистенцией бронхиальной обструкции при ХОБЛ.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Таким образом, результаты исследования показали, что наиболее частыми причинами инфекционного обострения при ХОБЛ являются возбудители рода *Streptococcus*, *Haemophilus*, *Staphylococcus* с высокой чувствительностью к кларитромицину (82% стационарные и 84% амбулаторные больные). Применение кларитромицина в комплексной терапии обострения ХОБЛ способствовало сокращению времени обострения и достижению ремиссии в краткие сроки.

ЛИТЕРАТУРА

1. Авдеев С.Н. Обострения ХОБЛ: выбор антибактериальной терапии // Пульмонология, 2014, №6, с.65-72
2. Авдеев С.Н. Хроническая обструктивная болезнь легких: обострения // Пульмонология, 2013, №3, с.5-19
3. Аунг Кьяв Со Обострение как прогностически неблагоприятный фактор хронической обструктивной болезни легких // Пульмонология, 2018, №1, с.104-109
4. Зыков К.А., Аверьянов А.В. Кларитромицин в лечении обострений хронической обструктивной болезни легких // Российский медицинский журнал, 2008, №2, с.90
5. Шмелев Е.И. Применение кларитромицина при ХОБЛ // Российский медицинский журнал, 2006, №7, с.518
6. Aaron S.D., Donaldson G.C., Whitmore G.A. et al. Time course and pattern of COPD exacerbation onset // Thorax. 2012, v.67, p.238-243.
7. Hurst J.R., Vestbo J., Anzueto A. et al. Susceptibility to exacerbation in chronic obstructive pulmonary disease // N. Engl. J. Med., 2010, v.363, p.1128-1138.

8. Gotfried M.H. FCCP Macrolides for the Treatment of Chronic sinusitis, asthma, and COPD // Chest, 2004, v.125, p.52S-61S
9. Nixon L.S., Boorman J. et al. The effect of the length of antibiotic treatment on inflammatory markers in chronic obstructive pulmonary disease [abstract] // www.abstracts-on-line. com/abstracts/ATSALL. Accessed January 12, 2004. 28.
10. Siempos I.I., Dimopoulos G., Korbila I.P., Manta K., Falagas M.E. Macrolides, quinolones, and amoxicillin/clavulanate for chronic bronchitis: a meta-analysis // European Respiratory Journal, 2007, v.29(6), p.1127-37.

SUMMARY

Evaluation of the effectiveness of clarithromycin in bacterial exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease

Sh.Askerova, I.Mustafayev, R.Hajiyeva, G.Aliyev

Research Institute of Lung Diseases Ministry of Health of Azerbaijan, Baku

According to the latest data, 70-80% of cases of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) are caused by infection. The clinical and microbiological efficacy of clarithromycin has been proven by many studies.

Objective of studies was evaluate the effectiveness of clarithromycin in bacterial exacerbations of COPD. 178 bacteriological studies were conducted for exacerbations of COPD. The sensitivity was investigated by the method of disk diffusion on disk agar. It was shown *Staphylococcus*, *Streptococcus*, and *Haemophilus influenzae*. In 82 patients out of 113 was detected high sensitivity to clarithromycin; In 15 cases the sensitivity was moderate. Among the outpatients, these figures were 32 and 3 out of 38. The use of clarithromycin in the treatment of acute exacerbation of COPD has contributed to reducing the time of exacerbation and achieving remission in a short time.

Поступила 22.04.2018

КРАТКИЕ СООБЩЕНИЯ

Ценность иммунофенотипирования в диагностике бифенотипического острого лейкоза

**Р.А.Алиева, Ф.М.Ахундова, Г.В.Ибрагимова,
Р.К.Таги-заде, М.К.Мамедов, Е.Г.Гаджиев**
НИИ Гематологии и Трансфузиологии им.Б.Ейвазова;
Национальный центр онкологии, г.Баку

Как известно, острый лейкоз классифицируют в зависимости от линейной принадлежности бластных клеток, как миелоидный, В или Т лимфоидный. Однако, существуют редкие формы лейкозиев, при которых невозможно определить четкую линейную принадлежность, из-за наличия признаков одновременной экспрессии на бластных клетках антигенов различных гемопоэтических линий, которые выделены в особый тип как бифенотипические острые лейкозы (БОЛ) [1]. Одновременную коэкспрессию маркеров разных линий исследователи объясняют тем, что опухолевое перерождение лейкозной клетки - это не абсолютный блок клеточной дифференцировки, а объединение беспорядка созревания и пролиферации [2]. Критерии определения острых бифенотипических лейкозов были сформулированы Европейской группой по исследованию лейкозов (EGIL). Согласно рекомендациям EGIL каждый маркер оценивается определенным баллом, чтобы отличить случаи бифенотипического острого лейкоза от острого лейкоза, с экспрессией одного или двух чужеродных маркеров. Диагноз БОЛ устанавливается, если сумма баллов превышает 2 балла одновременно в 2-х и более гемопоэтических линиях [3, 4].

Целью данного исследования являлось определение роли иммунофенотипирования в диагностике фБОЛ.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. В период с 2014 по 2017 годы нами было выявлено 7 случаев БОЛ из 449 проанализированных взрослых больных острым лейкозом. Исследование проводилось на 3х лазерном проточном цитометре FACS CANTO II (Beckton Dickinson, USA), с использованием моноклональных антител меченых флюорохромами к дифференцировочным антигенам лимфоидного и миелоидного рядов. Материалом служили образцы костного мозга стандартно стабилизированные K2 EDTA.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ. 7 случаев из 449 острых лейкозов, диагностированных в нашей лаборатории, были идентифицированы как БОЛ. В результате цитохимического анализа всех случаях выявлялись миелопероксидаза и/или липиды и результаты были недостоверными. Морфологически в 3 случаях бласты имели миелобластную морфологию, в 2 случаях лимфобластную морфологию и в 2х случаях не имели морфологической дифференцировки. Таким образом, в диагностике БОЛ морфоцитохимические показатели являются неинформативными.

При определении окончательного иммунофенотипа обязательно учитывались поверхностные и цитоплазматические маркеры. Согласно рекомендациям EGIL (таблица 1) все цитоплазматические маркеры, включая CD3, CD22, CD79a, IgM, миелопероксидазу (MPO) и Т-клеточный рецептор (TCR), получали оценку 2, что было наивысшим показателем. Менее специфическим маркерам (CD2, CD5, CD8, CD10, CD13, CD19, CD20, CD33, CD65 и CD117) присваивали оценку 1. Наименее специфичные маркеры (CD1a, CD7, CD14, CD15, CD24, CD64 и TdT) оценивались в 0.5 балл.

Таблица 1. Балльная шкала оценки маркеров Европейской Группы по иммунологической классификации лейкозов (EGIL)

Балл	В-линия	Т-линия	Миелоидная линия
2	CD79a	CD3 (cyt/m)	anti-MPO
	cyt IgM	anti-TCR α/β	(anti-lysozyme)
	cyt CD22	anti-TCR γ/δ	
1	CD19	CD2	CD13
	CD10	CD5	CD33
	CD20	CD8	CDw65
		CD10	CD117
0.5	TdT	TdT	CD14
	CD24	CD7	CD15
		CD1a	CD64

Таблица 2. Иммунологический профиль 7 пациентов С БОЛ

		1	2	3	4	5	6	7
Миелоидные маркеры	CD13	+	-	-	+	+	+	-
	CD33	-	+	+	+	+	+	-
	CD117	-	-	-	+	-	+	-
	CD15	-	-	+	+	+	-	-
	CD14	-	-	-	-	-	-	-
	CD64	-	-	+	-	-	-	-
	MPO	+	+	+	+	-	-	-
В-лимфоидные маркеры	оценка	3	3	4	5.5	2.5	3	
	CD19	-	-	+	+	-	-	+
	CD79a	+	-	-	+	-	-	-
	CD22	+	+	+	+	-	-	+
	CD20	+	-	-	-	-	-	+
	CD10	+	+	-	-	-	-	-
	cI gM	-	+	-	-	-	-	-
Т-лимфоидные маркеры	оценка	6	5	3	5			3
	CD2	-	-	-	-	+	+	-
	sCD3	-	-	-	-	-	-	-
	cCD3	-	-	-	-	-	+	+
	CD5	-	-	-	-	+	-	+
	CD7	-	+	-	-	+	+	+
	CD4	-	-	-	-	-	-	-
	CD8	-	-	-	-	-	-	-
	Оценка		0.5			2.5	3.5	3.5

Иммунофенотипирование выявило 4 случая с В-лимфоидным + миелоидным иммунофенотипом (ИФ), в 2 случаях был Т-лимфоидный + миелоидный ИФ, у одного пациента был В + Т лимфоидный ИФ. Во всех случаях с (В+М) иммунофенотипом определялась экспрессия цитоплазматической сyt MPO, в двух случаях определялась сytCD79a. Из случаев (Т+М) в одном случае определялась экспрессия сytCD3.

ВЫВОДЫ. БОЛ является очень редкой формой лейкозией, представляющий собой трудную задачу при выборе терапевтического режима лечения [5]. Благодаря высокой чувствительности проточно-цитометрического анализа в выявлении точной линейной принадлежности бластных клеток и объему получаемой информации, проточноцитометрический анализ на сегодняшний день является единственным методом, позволяющим точно диагностировать варианты БОЛ.

ЛИТЕРАТУРА

1. S. Killick, E. Matutes, R. Powles, et al., "Outcome of Biphenotypic Acute Leukemia," *Haematologica*, Vol. 84, No. 8, 1999, pp. 699-706.
2. H. Iwasaki and K. Akashi, "Hematopoietic developmental pathways: on cellular basis," *Oncogene*, vol. 26, no. 47, pp. 6687-6696, 2007.

3. Bene MC, Castoldi G, Knapp W, Ludwig WD, Matutes E, Orfao A, van't Veer MB - Proposals for the immunological classification of acute leukemias. European Group for the Immunological Characterization of Leukemias (EGIL). *Leukemia* 1995;9:1783-1786.

4. European Group for the Immunological Classification of Leukaemias, "The Value of c-kit in the Diagnosis of Bi-phenotypic Acute Leukemia," *Leukemia*, Vol. 12, No. 12, 1998, p. 2038.

5. M. C. Bene, "Biphenotypic, Bilineal, Ambiguous or Mixed Lineage: Strange Leukemia," *Haematologica*, Vol. 94, No. 7, 2009, pp. 891-893.

SUMMARY

The value of immunophenotyping in diagnostic of biphenotypic acute leukemia

R.Aliyeva, F.Akhundova, G.Ibragimova, R.Tagi-zadeh, M.Mamedov, Y.Gadjiyev

B.Eyvazov's Scientific-Research Institute of Hematology and Transfusiology, National Center of Oncology, Baku

In the presented brief communication authors show role of immunophenotyping in diagnostic of biphenotypic acute leukemia.

Поступила 03.09.2018

Об антимикробных свойствах некоторых оснований Шиффа

Г.А.Гулиева, М.М.Агамалиева, А.М.Пашаджанов, Н.С.Мусаева

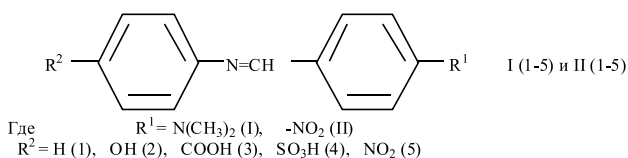
Республиканская санитарно-карантинная инспекция;
Институт Катализа и неорганической химии им. акад. М.Ф.Нагиева,
НАН Азербайджана, г.Баку

Принимая во внимание влияние различных факторов техногенного характера, в том числе и экологических, на жизнедеятельность и устойчивость микроорганизмов по отношению к действию известных биоцидов, поиск новых антимикробных средств продолжает оставаться актуальным.

Азометины (основания Шиффа) являются важнейшим классом органических соединений, обладающих разнообразными полезными свойствами [1].

Они используются в промышленности в качестве антиоксидантов [4], красок и пигментов [1] и, благодаря широкому спектру биологической активности, в сельском хозяйстве и медицине - в качестве бактерицидных, фунгицидных, антималярийных, антивирусных и противоопухолевых средств [1, 5].

В настоящей статье приводятся результаты исследования антимикробных средств малоизученных в этом аспекте оснований Шиффа (ОШ)- продуктов конденсации *p*-N,N-диметиламинобензальдегида и *p*-нитробензальдегида с анилином и его *p*-замещенными общей формулы:



Обе группы соединений- N (4-N,N-диметиламинобензилиден) анилины I(1-5) и N(4 -нитробензилиден) анилины II(1-5) - интенсивно окрашены (от ярко-желтого до темно-красного) кристаллические вещества с ограниченной растворимостью в воде, но хорошо растворимые в органических растворителях.

Целью данной работы было выявление биологической активности синтезируемых соединений по отношению к основным группам микроорганизмов: грамположительных (*S.aureus*), грамотрицательных (*E.coli*; *Ps.aeruginosa*), а также к грибным (*Aspergillus niger*) и дрожжеподобным (*Candida albicans*). Антимикробную эффективность определяли как диско-диффузным методом, так и методом зональной диффузии с использованием му-

зейных штаммов *S.aureus* ATCC® 29213; *E.coli* ATCC® 29998 и *Ps.aeruginosa* ATCC® 27853, *Candida albicans* ATCC® 10231, а также изоляты грибов, выделенных из пищевых продуктов и от людей.

Экспериментальная часть. Синтез оснований Шиффа. N-(4-N,N-диметиламинобензилиден) анилины I(1-5) и N-(4-нитробензилиден)анилины II(1-5) получены конденсацией *p*-N,N-диметиламинобензальдегида и *p*-нитробензальдегида с анилином и его *p*-замещенными при соотношении реагентов 1:1 в спиртовой среде при температуре 30-40°C в течение 1-2 часов. Соединения очищены перекристаллизацией из спирта -I(1-5) и диоксана-II (1-5).

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. В работе использовали питательные среды производства компании "Liofilchem"(Италия); Baird Parker; Endo agar; Nutrient agar; Mueller Hinton, Saburo agar. Равные объемы микробной флоры (по 1 мл) насаивались на чаши Петри с селективной средой для каждого возбудителя, используя стандартный инокулюм, соответствующий по плотности 0,5 по стандарту Мак Фарланда и содержащий примерно $1,5 \times 10^8$ КОЕ/мл (колониеобразующих единиц). Инокулюм использовали в течение 15 минут после приготовления. Контрольные чаши с питательной средой ставили с исследуемыми соединениями, но без нанесения чистой культуры и наоборот, с бактериальной микрофлорой того или иного микроорганизма, но без апробирования новых препаратов с целью изучения влияния на биохимические свойства и подвижность микроорганизмов. После подсушивания при комнатной температуре в течение 10-15 минут на поверхность питательной среды наносили аппликацию дисков, приготовленных из испытуемых соединений в диметилсульфоксиде. Для приготовления дисков смачивали их 1 мл 3·10⁻³М растворами исследуемых соединений и подсушивали в боксе в течение 30 минут. После инкубирования образцов в термостате при 37°C в течение 24 часов, проводили обработку полученных результатов.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ. В результате исследования было выявлено, что все пробы проявляют бактерицидные свойства с различной чувствительностью. Результаты испытаний приводятся в таблице 1.

Таблица 1. Антимикробные свойства соединений

Соединения	Зона подавления роста культур, мм				
	S.aureus	E.coli	Ps.aeruginosa	Asp.niger	Candida
I(1)	12	20	18	6	10
I(2)	12	6	12	15	6
I(3)	14	12	14	10	8
I(4)	18	18	17	20	18
I(5)	22	18	20	17	30
II(1)	25	16	18	10	10
II(2)	22	21	18	18	22
II(3)	17	18	14	16	12
II(4)	16	10	13	17	22
II(5)	10	11	12	10	10

Как видно из таблицы, по отношению к г(+) бактериям S.aureus из соединений I ряда наиболее активными оказались пробы I(5) I(4) и I(3)- зона подавления роста составила 22, 18 и 14 мм, соответственно. По отношению к г(-) палочкам E.coli и Ps.aeruginosa одинаковую чувствительность проявили пробы I(1) и I(5) - их зона подавления роста составила 18-20 мм.

Зона подавления роста A. niger и Candida albicans составила 20 и 18 мм у соединения I(4) и 17-30 мм у соединения I(5). Проводя сравнительную характеристику с такими антибиотиками, как гентамицин, который по отношению к S. aureus проявляет эффективность подавления роста в диаметре 20 мм, то проба I(5) оказалась несколько сильнее и составляла 22 мм соответственно.

По отношению к такому микроорганизму как E.coli антибиотикочувствительность составляет: гентамицин - 20 мм; тетрацилин - 16 мм; амоксицилин - 14мм; цефазолин - 12мм соответственно [2, 3].

Проба I(1) проявила эффективность по отношению к E.coli наряду с гентамицином [3] и также составила зону в 20мм. Пробы I(4) и I(5) оказались эффективнее действия тетрацилина, амоксицилина и цефазолина (16-14-12 мм) против 18мм.

По отношению к грибной флоре более активными были пробы I(4) и I(5), чем остальные.

В серии соединений II - у соединения II(1) бактерицидные свойства выражены сильнее фунгицидных (по отношению S.aureus - 25 мм; Ps. Aeruginosa - 18 мм и E.coli - 16 мм, соответственно) [2]. Соединение II(2) показало лучший результат по подавлению роста грибной микрофлоры, но в сравнении с чувствительностью Caspofungin, что составляет 28 мм против 22-18 мм по отношению к C.albicans и A.niger явилось несколько слабее.

ВЫВОДЫ: Учитывая полученные результаты, можно сделать выводы, что соединения I(5), II(1) и II(2) оказались более эффективными и их можно рекомендовать в качестве красящих средств с антимикробным и антифунгидным действием в составе

водонерастворимых покрытий, особенно по отношению к A.niger.

ЛИТЕРАТУРА

1. Минбаев Б.У. Шиффовы основания. Алма-Ата 1989, 139 с.
2. Заславская Н.В., Артеменко Н.К., Чижевская М.М. и др. Особенности выживаемости бактерий в микробных сообществах // Клиническая микробиология антимикробной химиотерапии., 2000, №2, с.2-19.
3. Тец В.В., Заславская Н.В. Выживаемость бактерий, растущих диффузно и образующих газон, в присутствии гентамицина и ионов металлов" / Труды РАЕН, 2000, с.77-82.
4. Al Zarebi W., Al-Hamadani A.F.S., Kaseem M. Synthesis and antioksidant actinties of Schiff bases and their complexes: a review // Appl. Organomet Chem., 2016, v.30, N10, p.810-817.
5. da Silva C.M., da Silva D.Z., Modolo Z.V. et al. Schiff bases: a short review of their antimicrobial activities // J.Advanc. Reasearch., 2011, v.2, N 1, p. 1-8

SUMMARY

Regarding antimicrobial properties of some Schiff bases

G.Guliyeva, M.Agamaliyeva, A.Pashalanov, N.Musayeva

Acad. M.F. Nagiev's Institute of Catalysis and Inorganic Chemistry of Azerbaijan NAS, Baku

In this article, we present the results of an investigation of the antimicrobial agents of the Schiff bases, poorly studied in this aspect, for the condensation products of n-N, N-dimethylaminobenzaldehyde and p-nitrobenzaldehyde with aniline and its n-substituted general formula R1R2C=NR3. The antimicrobial effect of compounds was studied using gram-positive (S.aureus); gram-negative (E.coli, Ps.aeruginosa) microorganisms; as well as microscopic fungi (A. niger, Candida albicans). Taking into account the obtained results, it is possible to recommend synthesizable compounds as colorants with antimicrobial and antifungic action in the composition of water-insoluble coatings, especially with respect to A. niger.

Поступила 08.05.2018

Оценка эффективности многокомпонентной терапии уреаплазменной инфекции у мужчин

М.С.Зейналов

Республиканский кожно-венерологический диспансер, г.Баку

По эпидемиологическим данным, воспалительные заболевания органов уrogenитального тракта у мужчин, вызванные патогенными и условно-патогенными микроорганизмами в последние годы заметно увеличились и являются серьезной медико-социальной проблемой, так как непосредственно могут стать причиной различных осложнений, связанных с репродуктивной функцией [5, 7, 8, 9].

Среди возбудителей инфекционно-воспалительных заболеваний мочеполовой системы особое место занимают генитальные микоплазм - *Mycoplasma genitalium*, *Ureaplasma urealyticum*, *Ureaplasma parvum*, *Mycoplasma hominis* [3, 4].

Результаты экспериментальных эпидемиологических и клинических исследований свидетельствуют, что *U.urealyticum* является возбудителем негонококкового уретрита у 20-40% больных мужчин и занимает 3-е место после *C.trachomatis* и *M.genitalium* [5, 8].

В последние годы проблема неэффективности лечения уреаплазменной инфекции часто становится предметом дискуссии, так как отмечается нарастающая резистентность микоплазм к антибиотикам, использование препаратов без учета чувствительности возбудителей, недостаточные дозы и сроки лечения, отсутствие прохождения контроля излеченности и лечения половых партнеров, самолечение [1, 2, 6].

Исходя из вышеизложенного, поиск наиболее эффективного метода лечения уреаплазменной инфекции на сегодняшний день представляется более чем актуальным.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ.

Нами было проведено обследование 195 пациентов, поступивших в Республиканский кожно-венерологический диспансер с воспалительными заболеваниями органов малого таза. Острое течение воспалительного процесса было выявлено у 45 (23,1%), хроническое течение у 150 (76,9%) больных. Диагноз уrogenитального уреаплазмоза ус-

танавливался на основании микробиологических и клинико-терапевтических критерий.

При лабораторной диагностике использовали бактериологические и молекулярно-биологические методы.

Все обследовавшиеся пациенты были разделены на 3 группы:

I группа - больные, получившие лечение одним или двумя антибиотиками (30 человек); II группа - больные, получившие лечение антибиотиками и местное лечение (30 человек); III группа - больные, получившие комбинированную терапию: антибиотики+местное лечение+магнитотерапия (30 человек).

Статистическая обработка полученных результатов проводилась на персональном компьютере с использованием компьютерных программ сравнения средних величин и относительных показателей в группах. Различия считались достоверными при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ. При включении в исследование отмечались жалобы на дискомфорт в уретре у 12 (40,0%), учащенное мочеиспускание у 16 (53,3%) мужчин.

Результаты бактериологического обследования пациентов в группе многокомпонентной терапии до и после лечения представлены в таблице 1.

Таблица 1. Результаты обследования общего мазка до и после многокомпонентной терапии

Показатели	До лечения	После лечения
Лейкоциты	68,6	2,7
Эпителиальные клетки	26,2	4,2
Слизь	55,1	1,08

Таблица 2. Частота выделения уреаплазмы из эпителия уrogenитального тракта до и после многокомпонентной терапии

Срок лечения	Число больных (n=30)	Уреаплазма не выявлена	Уреаплазма выявлена
До лечения	30 (100%)	0%	30 (100%)
После лечения	30 (100%)	28 (93,3%)	2 (6,7%)

Таблица 3. Результаты определения биоварпринадлежности уреаплазм до и после лечения в группе многокомпонентной терапии

Количество человек (n=30)		
Биовары <i>Ureaplasma urealyticum</i>	До лечения	После лечения
Биовар Parvo	26 (86,7%)	2 (6,7%)
Биовар T-960	4 (13,3%)	0%

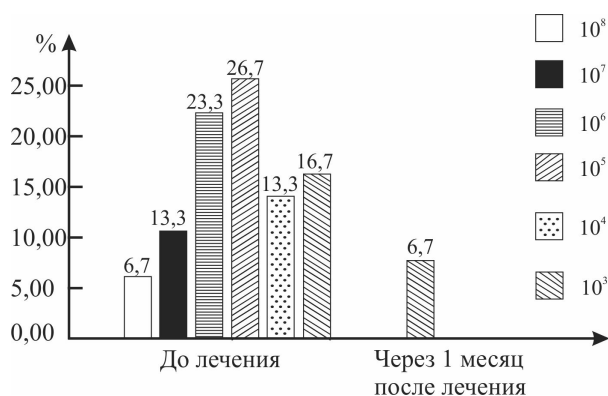


Рис. 1. Результаты бактериологического исследования в группе многокомпонентной терапии

Влияние многокомпонентной терапии на частоту выявления уреоплазм с помощью ПЦР из эпителии уrogenитального тракта до и после лечения отражены в таблице 2.

Анализ представленных результатов показывает, что существует достоверное различие между частотой выделения уреоплазм с помощью ПЦР из очагов уrogenитального тракта до и после многокомпонентной терапии. через месяц после лечения уреоплазмы не обнаруживались у 28 пациентов (93,3%) из 30 (100%).

При определении биоварпринадлежности до лечения у 26 (86,7%) больных определялся биовар Parvo, у 4 (13,3%) биовар Т-960, после лечения в 2-х случаях определялся биовар Parvo (табл. 3).

При идентификации уреоплазм культуральным методом с количественной оценкой до проведения многокомпонентной терапии у 2 (6,7%) больных выявлен высокий титр обсемененности исследуемого материала 10⁸, у 4 (13,3%) больных 10⁷, у 7 (23,3%) мужчин 10⁶, у 8 (26,7%) пациентов 10⁵, у 4 (13,3%) 10⁴ и у 5 (16,7%) обследованных 10³ (рис. 1).

После проведения многокомпонентной терапии рост уреоплазм отсутствовал в 28 (93,3%) случаях, в 2 (6,7%) у пациентов определялся титр обсемененности материала из уретры 10³.

Таким образом, на основании результатов бактериологического и молекулярно-биологического обследований установлена преимущественная клиническая эффективность многокомпонентной терапии по сравнению с монотерапией и комплексной терапии уреоплазменной инфекции у мужчин.

ЛИТЕРАТУРА

1. Вялов С.С. Противомикробная терапия: алгоритмы выбора. Практическое руководство 3-е издание. М.: МЕДпресс-информ., 2012, 208 с.
2. Кисина В.И. Алгоритмы диагностики и лечения урогенитальных заболеваний, ассоциированных с *Ureaplasma* spp. // Клиническая дерматология и венерология, 2012, №5, с.89-94
3. Кубанова А.А., Рахматулина М.Р. Урогенитальные инфекционные заболевания, вызванные генитальными микоплазмами // Вестник дерматологии и венерологии, 2009, №3, с.78-83
4. Кубанова А.А. Клинические рекомендации по ведению больных инфекциями, передаваемыми половым путем и урогенитальными инфекциями. М.: ДЭКС-Пресс, 2012, 32 с.
5. Прилепская В.Н., Быковская О.В. Уреоплазменная инфекция в акушерстве и гинекологии - современный взгляд на проблему // Акушерство и гинекология, 2007, № 2, с.21-23.
6. Савичева А.М., Чхартишвили М.Р., Золотухина Е.А., Шипицына Е.В. Эффективность доксициклина при лечении урогенитальных инфекций, ассоциированных с уреоплазмами // Гинекология, 2009, №11(6), с.38-41
7. Шевченко Е.А., Артифесова А.А. Урогенитальные инфекции и хронические воспалительные процессы репродуктивной системы // Эпидемиология и инфекционные болезни, 2010, № 2, с.25-27
8. Юрьев С.Ю., Аббасов В.И., Девятаров Л.Л., Гушин А.Е. К вопросу о специфичности влияния *Mycoplasma genitalium* на течение беременности // Гинекология, 2009, №11, с.20-23
9. Bayraktar M., Ozerol I., Gucluer N., Celik P. Prevalence and antibiotic susceptibility of *Mycoplasma hominis* and *Ureaplasma urealyticum* in pregnant women // J.Infect. Dis., 2010, v.14, 2, p.90-95.

SUMMARY

Evaluation of efficacy of multicomponental therapy of ureaplasmosis in men

M.Zeynalov

Republican Dermatovenereology Dispensary, Baku

The aim of investigation was to evaluate of efficacy of manycomponental therapy of ureaplasmosis in men. For this purpose 195 patients entered to Republican Dermatovenereology dispensary with inflammatory diseases of organs of small pelvis have been observed. The bacteriological and molecular-biology methods have been used in investigations. The results of investigations show that in observing group after multicomponental therapy the *Ureaplasma* spp. in 93,3% cases haven't been appeared (28 patients). Also after multicomponental therapy ureaplasmas have been appeared in culture in 103 titre. The given data show the significant prevalence of multicomponental therapy by comparing with monotherapy and comprehensive therapy of ureaplasmosis in men.

Поступила 16.04.2018

ИСТОРИЯ БИОМЕДИЦИНЫ

К 60-ТИ ЛЕТИЮ ПЕРВОГО ОПИСАНИЯ ЛИМФОМЫ БЕРКИТТА

Лимфома Беркитта и вирус Эпштейна-Барр - первая естественная модель вирусассоциированного канцерогенеза у человека

М.К.Мамедов

Национальный центр онкологии, г.Баку

В этом году исполнилось 60 лет с момента публикации первого сообщения с описанием особой злокачественной опухоли лимфоидного гистогенеза, вскоре названной "лимфомой Беркитта". Это сообщение ознаменовало начало нового этапа развития представлений о способности вируса, имеющего вполне конкретное значение в неонкологической патологии человека, выступать в роли биологического фактора, способного инициировать появление злокачественной опухоли (ЗО).

Углубленное изучение этой опухоли и рассмотрение ее в едином комплексе с вызывающим ее "инфекционным" вирусом и другими факторами, влияющими на канцерогенез, привело к разработке первой естественной модели вирусассоциированного канцерогенеза у человека. Именно с помощью этой модели удалось подойти к пониманию мультивариантности взаимоотношений вирусов, обладающих онкогенной активностью и организма. Появление такой теоретической модели явилось одним из условий, способствующих постижению важнейших краеугольных постулатов вирусного онкогенеза у человека и, соответственно, приблизиться к пониманию общих механизмов канцерогенеза, вообще. Поэтому авторитетные ученые полагают, что всестороннее и углубленное изучение названной выше модели вирусного канцерогенеза имело непреходящее значение для развития не только онкогематологии, но и онкологии, в целом [1, 2].

Приняв во внимание столь высокую науковедческую оценку значения этих исследований, мы, вспоминая участников событий, связанных с изучением лимфомы Беркитта и ассоциированного с

ней вируса, в этом небольшом очерке попытались отразить наиболее важные аспекты значения этих изысканий и их результатов для науки.

Все события, связанные с обсуждаемыми нами вопросами, начались с того, что ирландский хирург Денис Парсонс Беркитт (D.Burkitt), во время войны служивший в британской армии в африканских странах, после ее окончания в 1946 г надолго (до 1964 г) обосновался в г.Кампале, столице Уганды (колония Великобритании до 1962 г). Здесь он работал в Управлении делами колониями в Африке.

Будучи региональным медицинским инспектором этого управления, он много ездил не только по стране, но и по близлежащим регионам и при этом вел наблюдения, важные с позиций медицинской географии. Кстати, в свое время была популярной его книга "Don't forget fibre in your diet: to help avoid many of our commonest diseases" (Лондон, 1979) - в ней автор впервые на основе своих наблюдений указывал на то, что регулярное включение в пищу компонентов, богатых растительными волокнами, значительно снижает риск не только рака толстой кишки, но и ряда других соматических заболеваний" [3].

В то же время, будучи убежденным гуманистом, он одновременно много сил отдавал работе хирурга в госпитале, обслуживавшем местное население страны. В начале 1957 г Беркитт впервые обратил внимание на весьма необычную и крайне агрессивную ЗО у детей. Она поражала верхнюю челюсть с разрушением костей лицевого черепа, с частым вовлечением в процесс глазницы и центральной нервной системы и неизменно завершалась летальным исходом.

Заинтересовавшись этим заболеванием, Беркитт начал его систематическое изучение. За короткий срок и используя лишь собственные финансовые средства он посетил более полусотни больниц в нескольких странах Экваториальной Африки и осмотрел более 200 больных детей с такой ЗО [4].

Обобщив собранные данные, он заключил, что эта ЗО поражает живущих в центральной части континента детей в возрасте от 2 до 14 лет, но чаще всего она выявляется у 5-8-ми летних детей. Сообщение об этой ЗО, которую он сам считал саркомой, Беркитт опубликовал в 1958 г [5]. Вскоре выяснилось, что ЗО имеет лимфоидный гистогенез и скорее должна рассматриваться как лимфосаркома. Однако, в литературе ее стали называть "лимфомой Беркитта" (ЛБ).

Нельзя не отметить, что Беркитт определил границы "зоны", в которой ЛБ встречалась наиболее часто - оказалось, что ЛБ значительно чаще выявлялся преимущественно в тех странах, в которых был высок уровень заболеваемости малярией (так называемые, "страны малярийного пояса") и, соответственно, высока численность летающих насекомых (комаров, москитов и др.), переносящих инфекционные агенты. Исходя из этих данных, ученый предположил, что описанная им ЗО, может иметь вирусную природу и вызывается переносимым крылатыми насекомыми арбовирусом.

Гипотеза Беркитта побудила исследователей заняться поисками возбудителя ЛБ, тем более, что на их перспективность косвенно указывали полученные в США данные об идентификации вирусов, вызывающих лимфомы у животных. Так, в 1946 г в Б.Бурместер открыл вирус лимфомы кур, а в 1951 г появилось сообщение Л.Гросса об открытии вируса лейкоза мышей, вызывающего у них и лимфому [6].

Об этих данных знал и английский вирусолог Майкл Энтони Эпштейн (М.Естеин), занимавшийся изучением онкогенного вируса кур в лондонском госпитале Миддлсекса. В этот госпиталь был приглашен и Беркитт, который в марте 1961 г прочитал здесь лекцию о ЛБ. Выслушав лекцию Беркитта, Эпштейн заинтересовался вопросом об этиологии ЛБ и остановил свои исследования. Договорившись с Беркиттом, он вскоре получил у него образцы эксплантированной ЛБ, которые он собирался культивировать *in vitro* и исследовать клетки ЛБ с помощью электронного микроскопа.

К этой работе он привлек двух коллег, работавших в его лаборатории. Первым из них был испанский врач и уже доктор философии Берт Эйчонг (В.Ачонг), удостоенный специальной стипендии



Денис Бэркитт
(1911-1993)

правительства Республики Тринидад и Табаго для научной командировки в Англию. Вторым коллегой стала ирландка Ивонна Барр (У.Варг), закончившая Лондонский университет и работавшая над диссертацией под научным руководством Эпштейна. И надо признать, что это сотрудничество оказалось плодотворным и уже в конце 1963 г на ультрамикротографиях клеток ЛБ были выявлены вирусоподобные частицы. Статья с описанием полученных результатов ученых появилась в марте 1964 г [7].

Эта публикация, по сути посвященная первому онкогенному вирусу человека, оказалась созвучной ряду сообщений об открытии нескольких онкогенных вирусов животных: вирус лейкоза кошек, вызывающий и лимфому (У.Джаррет, 1964, Англия), вирус *saimiri*, вызывающий лимфомы у сов и игрунковых обезьян (Л.Мелендеш и др., 1968, США), вирус *sylvilagus*, вызывающий лимфомы у кроликов (Г.Хинце, 1969, США). Вскоре появились сообщения и об открытии вирусов лимфомы собак, крупного рогатого скота и других животных [8].

Хотя это открытие принесло мировую известность всем его авторам, их дальнейшие судьбы сложились по-разному. Так, Эпштейн и Эйчонг продолжили работу в Бристольском университете и сделали еще одно важное открытие - в 1971 г они впервые выделили у человека "пенящийся" (foamy) вирус [9]. Здесь в дальнейшем Эпштейн стал профессором патологии, а позднее был избран членом Лондонского королевского общества, награжден Орденом Британской империи и посвящен в рыцари. Б.Эйчонг, как профессор университета, многие годы читал лекции по вирусологии вплоть



Майкл Эпштейн



**Берт Эйчонг
(1928-1996)**



**Ивонна Барр
(1932-2016)**

до выхода на пенсию. И.Барр получила степень доктора философии, но в итоге вышла замуж и переехала в Австралию, где вырастила двух сыновей.

Надо подчеркнуть, что появление их статьи привлекло внимание многих ученых, но дальнейшая судьба их открытия во многом предопределилась тем, что ею заинтересовались ученые из лаборатории вирусологии детского госпиталя в г.Филадельфия, работавшие под руководством Джорджа Клейна (G.Klein), всемирно известного шведско-американского ученого в области экспериментальной онкологии.

Здесь же работала его супруга Ева Клейн (E.Klein), хорошо известная в научных кругах, как крупный специалист в области иммунологии опухолевого роста, а также ранее эмигрировавшие в США из Германии вирусологи супруги Гертруда и Вернер Хэнл (Henle). Именно с этими именами связано дальнейшее изучение вируса, который они для краткости обозначили по фамилиям первого и последнего авторов упомянутой выше публикации - вирус Эпштейна-Барр (ВЭБ).

Получив образцы вируса из лаборатории Эпштейна, американцы немедленно приступили к его изучению и вскоре показали, что ВЭБ представляет собой первый из ДНК-содержащих вирусов, обладающих онкогенными свойствами для человека [10]. Углубленное изучение этого вируса показало, что по ряду свойств он весьма близок к вирусам герпеса.

Ученые выяснили, что ВЭБ, как и другие герпетические вирусы, однажды проникнув в организм, способен к продолжительной персистенции в организме. При культивировании *in vitro* он оказался способен не только трансформировать лим-

фоциты человека и индуцировать образование лимфобластоидных клеточных линий, но и вызывать в экспериментах лимфоидные опухоли у нечеловекообразных обезьян. Уже позднее его прямая причастность к возникновению ЛБ была подтверждена обширными эпидемиологическими наблюдениями и результатами высокоспецифичных молекулярно-генетических исследований и ныне сомнений не вызывает [11].

Вместе с тем, еще в 1966 г супруги Хэнл высказали предположение о том, что ВЭБ может быть возбудителем "типичной" инфекции - инфекционного мононуклеоза (ИМ), этиология которого в течение длительного времени оставалась нерасшифрованной [12].

Дело было в том, что их сотрудница, работавшая с ВЭБ, заболела ИМ, что побудило поставить вопрос о прямой связи ИМ и ВЭБ-инфекции. Изу-



Джорж и Ева Клейн

чение этого вопроса привело ученых к выводу о том, что именно ВЭБ является возбудителем ИМ - этот взгляд до настоящего времени сомнению не подвергается [13, 14].

В тот период еще доминировало мнение о том, что вирусы могут быть либо "инфекционными" (т.е. вызывающими инфекционные болезни) либо "опухолеродными" (вызывающими опухоли у животных) [15].

Между тем, ВЭБ оказался возбудителем острого инфекционного заболевания - ИМ. С другой стороны, обладая способностью к многолетней персистенции, ВЭБ оказался способным вызывать патологию, обусловленную и хроническим течением ВЭБ-инфекции (ВЭБИ) [14]. В то же самое время, ВЭБ (точнее, вызванная им хроническая инфекция) выступает в роли фактора, имеющего прямое отношение к возникновению онкологического заболевания у человека (!) - ЛБ. Это означало, что ВЭБ должен был быть признан первым примером отсутствия принципиального различия между "инфекционными" и "неинфекционными" (онкогенными) вирусами [15]. С современных позиций ВЭБ-инфекция остается типичным примером способности одного и того же вируса вызывать как инфекционный процесс, так и инициировать возникновение ЗО.

Необходимо особо отметить, что появление доступной возможности выявлять антитела к антигенам ВЭБ (anti-EBV) позволило провести широкомасштабные серологические исследования в целом ряде стран мира и установить, что ВЭБ, как и большинство других герпетических вирусов, циркулирует практически во всех регионах мира и выявляется у большинства взрослых жителей планеты. Это побуждало причислить ВЭБ к числу убиквитарных вирусов [16].

Заметим, что в 1970 г в 1-м издании Международной классификации вирусов ВЭБ был причислен к роду *Herpesvirus* (семейство *Herpesviridae* в ней было выделено лишь в 1982 г) [17].

Интересно, что в 1982 г в 1-й Международной "рабочей" классификации лимфом впервые появился термин "неходжкинские" лимфомы - ЛМ была включена в нее на правах одной из таких лимфом [18].

Детализируя характеристику ЛБ, мы нарушим последовательность изложения материала и отметим, что изучение ЛБ показало гетерогенность ее форм и существование трех ее форм, которые, вместе с тем, в морфологическом отношении имеют минимальные отличия.

1-я форма - эпидемическая, встречается лишь

у детей в Африке; риск ее развития у инфицированных ВЭБ детей наиболее высок. 2-я форма - спорадическая, имеющая менее "прочную" связь с ВЭБ-инфекцией и возникающая вне эндемичных регионов Африки; это редкая ЗО у детей и особенно у взрослых часто поражает кишечник, яичники, почки и др. 3-я форма - иммунодепрессивная, встречается у ВИЧ-инфицированных лиц [19].

Здесь же уместно вспомнить и то, что конец 60-х гг и начало 70-х гг XX в ознаменовались бурным развитием "клеточной" иммунологии и трансплантологии [20]. Это оказало определенное воздействие на направления изучения ВЭБ-инфекции.

В частности, применение уже первых тестов для оценки иммунного статуса показало, что ВЭБ обладает выраженной иммунотропной активностью. После предложения А.Ройта в 1969 г разделить Т- и В-лимфоциты, оказалось, что основными мишенями ВЭБ являются именно В-лимфоциты (отметим, что по гистогенезу ЛБ также была отнесена к В-клеточной лимфоме) [18].

В тот же период стали появляться сообщения о том, что ВЭБ-инфекция, как и инфекция, вызванная вирусом цитомегалии, может распространяться в стационарах определенного профиля и порой обретать черты оппортунистической инфекции, поражающей в основном иммунокомпрометированных больных [21, 22]. Неудивительно, что после появления на эпидемиологической арене ВИЧ-инфекции, ВЭБ-инфекция была причислена к СПИД-ассоциированным заболеваниям [23].

Наряду с этим, уже в 1968 г появились сообщения о том, что высокий титр anti-EBV выявляется у большинства больных недифференцированным назофарингеальным раком, встречающимся, в основном, среди коренных жителей южного Китая, преимущественно мужского пола старше 40 лет [24]. Специально изучив вопрос о роли ВЭБ-инфекции в возникновении этой ЗО, упоминавшаяся выше группа исследователей из США подтвердила обоснованность точки зрения, согласно которой ВЭБ может выступать в роли индуктора указанной ЗО [25]. В настоящее время существование тесной связи между ВЭБ-инфекцией и этой ЗО сомнениям не подвергается [26].

Более того, в начале 70-х гг XX в появились сведения о частом выявлении высоких титров anti-EBV среди больных ходжкинской лимфомой (ХЛ), которая в ряде европейских стран часто именовалась лимфогранулематозом [27, 28]. При этом, высокие титры этих антител у больных ХЛ обнаруживали за несколько лет до выявления самого заболевания [29]. Это указывало на специфический

Таблица. Онкологические заболевания, ассоциированные с инфекцией, вызванной вирусом Эпштейна-Барр (по Rickinson A., Kieff E. 2007 [37], с изменениями)

Онкологическое заболевание	Вариант опухоли	Проценты ассоциации	Латентный период
Лимфома Беркитта	эндемическая	100%	3-8 лет
	спорадическая	15-85%	3-8 лет
	иммунодефицитная	30-40%	3-8 лет
Назофарингеальный рак	неороговевающий	100%	> 30 лет
	ороговевающий	30-100%	> 30 лет
Ходжкинская лимфома	смешанно-клеточная	60-80%	> 10 лет
	лимфоидное истощение	60-80%	> 10 лет
	нодулярный склероз	20-40%	> 10 лет
Т- и НК-клеточные лимфомы	при гемофагоцитозе	100%	1-2 года
	назальный тип лимфом	100%	> 30 лет
Рак желудка	недифференцированный	100%	> 30 лет
	аденокарцинома	5-15%	> 30 лет
Лейомиосаркома	иммунодефицитная	100%	< 3 лет
	трансплантационная	100%	< 3 лет
	СПИД-ассоциированная	100%	< 3 лет

характер связи ХЛ с ВЭБ-инфекцией. Но наиболее весомым аргументом в пользу существования таковой оказались данные о присутствии генома ВЭБ в составе генома клеток ХЛ, полученные впервые в 1987 г [30]. В дальнейшем в специальных наблюдениях выявилось, что наличие в анамнезе ИМ повышает риск появления ХЛ [31, 32]. Сравнительно недавно показано, что у лиц, переболевших ИМ, риск появления в дальнейшем ХЛ увеличивается почти в 3 раза [33].

Следует иметь ввиду, что изложенное выше отражает представления о роли ВЭБ-инфекции в возникновении онкологических заболеваний, существовавшее на протяжении 80-х гг XX в. Уже в 90-е гг были получены данные о том, что с ВЭБ-инфекцией могут быть связаны и некоторые другие неопластические процессы.

При этом оказалось, что ВЭБ-инфекция может инициировать возникновение не только ЛБ и ЛХ, но и другие типы неходжкинских лимфом - В-клеточных и, даже, Т-клеточных и НК-клеточных [34].

Более того, были получены данные о том, что с ВЭБ-инфекцией может быть специфически связано появление ЗО не только лимфоидного, но и эпителиального и даже иного гистогенеза. Типичным примером эпителиальных ЗО могут быть указанный выше назофарингеальный рак, а также рак желудка. С этой инфекцией ассоциируется и лейомиосаркома, исходящая из клеточных элементов гладких мышц [14, 19].

И, наконец, перечисляя неопластические процессы, так или иначе, связанные с ВЭБ-инфекцией, надо упомянуть и, так называемые, "ассоциированные с ВЭБ лимфопролиферативные бо-

лезни" (ЛПБ), развивающиеся на основе иммуносупрессий различного генеза [35].

Так, на фоне ЛПБ может нарушиться регуляция онкогенов и супрессорных генов, что делает возможным переход относительно доброкачественной гиперплазии (например, в форме "волосатая" лейкоплакия на слизистых) в ЗО, которые чаще связаны с В-клеточной и значительно реже - с Т- и НК-клеточной пролиферацией [36].

При этом, риск возникновения ВЭБ-ассоциированных лимфом особенно высок при наличии у пациентов врожденных или тяжелых приобретенных иммунодефицитов. Так, на фоне СПИД резко возрастает риск развития таких лимфом - чаще всего это иммунобластная лимфома и упоминавшаяся выше "иммунодепрессивная" ЛБ [37].

Надо помнить и то, что ятрогенные воздействия (особенно лекарственная иммуносупрессия после трансплантации органов), также могут инициировать разные феномены, проявляющиеся от поликлональной гиперпластической лимфоидной до моноклональной неопластической пролиферации. Подобные состояния, развившиеся после примерно 1-2% пересадок органов называют "посттрансплантационной" ЛПБ.

В то же время, частота появления разных ЗО у лиц с хронической ВЭБ-инфекцией отнюдь не одинакова - этот показатель отражает прочность связи между ВЭБ и данной ЗО и выражается процентом их ассоциации друг с другом. С другой стороны, характер взаимосвязи между ВЭБ-инфекцией и каждой из ЗО отражает продолжительность латентного периода возникновения этих ЗО, исчисляемого с момента заражения потенциальных пациен-

тов ВЭБ до появления ЗО. Ниже мы приводим таблицу, в которой представлены проценты ассоциации и продолжительность латентного периода возникновения 6-ти наиболее значимых ЗО, считающихся ассоциированными с ВЭБ-инфекцией.

Из таблицы следует, что "прочность" ассоциативной связи ВЭБ-инфекции с разными онкологическими заболеваниями отнюдь не одинакова. Сегодня причину такой вариативности усматривают в том, что ВЭБ способен формировать латентно-персистентную инфекцию с помощью нескольких механизмов, отличающихся по спектру экспрессируемых и остающихся "молчащими" вирусных генов. В силу этой способности ВЭБ сегодня вирусологи говорят о 3 вариантах латенции этого вируса [14, 19].

С другой стороны, судя по представленным в таблице показателям, "прочность" связи ВЭБ-инфекции колеблется и в пределах одного заболевания - она не одинакова даже при разных морфологических вариантах одних и тех же ЗО. В первую очередь, это проявляется при ЛБ, назофарингеальном раке и ХЛ.

Неоднозначность показателей ассоциации ВЭБ-инфекции с разными вариантами одних и тех же ЗО связывают с тем, что реализация онкогенных потенциалов ВЭБ осуществляется лишь при участии неких дополнительных факторов, которые при разных формах онкологических заболеваний, скорее всего, различны.

До обсуждения природы этих факторов, необходимо подчеркнуть, что большинство современных исследователей важнейшей ролью ВЭБ в онкогенезе единодушно считает его способность стимулировать ускоренную поликлональную пролиферацию клеток-мишеней [19].

Это влечет за собой локальное изменение тканевого гомеостаза за счет торможения дифференцировки, ведущее к увеличению в популяции доли митотически активных клеток, отличающихся повышенной генетической нестабильностью и соответственно, значительно повышенной чувствительностью к действию как генотропных, так и эпигенетических факторов, способных индуцировать хромосомные абберации, мутации и иные процессы, ведущие к трансформации этих клеток и, в итоге, к их малигнизации [38]. В то же время, есть основания полагать, что экспрессия некоторых генов ВЭБ, например, тормозящих апоптоз, также может усиливать генетическую нестабильность и, тем самым, оказывать стимулирующее влияние на генетические процессы, ведущие к появлению трансформированных клеток [39, 40].

Стоя на этой позиции, появление разных ЗО,

связанных с ВЭБ, можно объяснить исходя из того, что ВЭБ способен воздействовать на процессы пролиферации и дифференцировки В-клеток по-разному и на разных этапах этих процессов. Более того, при каждом из вариантов такого воздействия могут экспрессироваться разные латентные вирусные гены [14].

Переходя к роли дополнительных (коканцерогенных) факторов, способствующих ВЭБ-ассоциированному канцерогенезу и, в частности, трансформации инфицированных клеток, надо отметить следующее. Так или иначе воздействуя на ускоренно пролиферирующие клетки, именно эти факторы, во многом предопределяют конечный результат онкогенеза - последний находится в гистопатологическом диапазоне возникающих неоплазий от относительно доброкачественной поликлональной В-клеточной гиперплазии до моноклональной трансформации клеток и появления ЗО - лимфоидного, эпителиоидного или иного гистогенеза.

К примеру, появлению ЛБ, помимо ВЭБ-инфекции, могут способствовать несколько факторов. В эндемичных регионах таким фактором может становиться малярия, возбудитель которой при повторных эпизодах инвазии усиливает активацию В-лимфоцитов и повышает риск мутаций, ведущих клетки к трансформации. При этом, повторение таких эпизодов инициирует развитие Т-клеточной супрессии и способствует повышению вирусной нагрузки и риска появления вирусиндуцированных мутаций. Вне эндемичных регионов канцерогенный потенциал ВЭБ дополняется другими факторами, связанными с инфекциями и инвазиями, которые ведут к повышению уровней цитокинов, стимулирующих пролиферацию и, главное, снижению генетической стабильности в пролиферирующих клетках.

Вместе с тем, весьма важным компонентом действия абсолютного большинства этих факторов является их способность индуцировать развитие иммуносупрессии или, как минимум, усугублять уже имеющиеся в организме иммунологические нарушения.

В заключение, кратко охарактеризовав роль ВЭБ, как онкогенного вируса человека, приходится признать некую парадоксальность ситуации. Последняя состоит в том, что убиквитарно распространенный вирус, способный вызывать острое инфекционное заболевание и ряд хронических патологических процессов инфекционной природы, в части случаев выступает в роли канцерогенного фактора.

При этом, особенностью последнего является

его способность вызывать у ранее инфицированных им лиц возникновение не одной, а нескольких ЗО, некоторые из которых "привязаны" к определенным географическим регионам и этническим группам. Сегодня эту особенность трактуют как признак того, что в патогенезе ВЭБ-ассоциированных ЗО, как и большинства ЗО, ассоциированных с другими вирусами, важную роль играют дополнительные коканцерогенные факторы, без которых онкогенный потенциал ВЭБ не реализуется.

И именно действием разных дополнительных факторов объясняется появление ЗО разного гистогенеза.

Подводя итоги изложенному в нашем очерке, нельзя не подчеркнуть, что целенаправленное изучение связи ВЭБ с ЗО человека успешно продолжается уже на протяжении более полувека. При этом, первые успехи в этом направлении научных изысканий, как и понимание его большой перспективности, были достигнуты при расшифровке этиологии ЛБ, впервые описанной 60 лет назад.

Однако и сегодня модель "ЛБ - ВЭБ" все еще сохраняет важное методологическое значение, по меньшей мере, в качестве наиболее типичного случая ВЭБ-ассоциированного канцерогенеза, механизмы которого до конца все еще не познаны и нуждаются в изучении.

ЛИТЕРАТУРА

1. Klein G. Burkitt's lymphoma' a stalking horse for cancer research. // *Semin. Cancer Biol.*, 2009, v.19, p.347-350;
2. Young L., Rickinson A. Epstein-Barr virus: 40 years on. // *Nation. Rev. Cancer*, 2004, v.4, p.757-768;
3. Epstein A., Eastwood M. Denis Parsons Burkitt. / *Biographical memoirs of fellow of the Royal Society*, 1995, v.41, p.88-102;
4. Парнес В.А. В поисках вируса рака. М.: Наука, 1974, 191 с.;
5. Burkitt D. A sarcoma involving the jaws in African children. // *Br. J. Surg.*, 1958, v.46, p.218-223;
6. Бергольц В.М., Румянцев Н.В. Сравнительная патология и этиология лейкоза человека и животных. М.: Медицина, 1966, 291 с.
7. Epstein M., Achong B., Barr Y. Virus particles in cultured lymphoblasts from Burkitt's lymphoma. // *Lancet*, 1964, N.1, p.702-703.
8. Biggs D. Oncogenic herpesvirus infections of animals. // *J. Clin. Pathol.*, 1972, v.25S, p.65-72;
9. Achong B., Mansell W., Epstein M., Clifford P. An usual virus in culture from a human nasopharyngeal carcinoma. // *J. Natl. Cancer Inst.*, 1971, v.46, p.299-307;
10. Мамедов М.К. ДНК-содержащие вирусы и злокачественные опухоли человека. // *Азерб. Ж. онкологии*, 2009, N.1, с.182-191;
11. Клиническая гематология. Под ред. М.А.Волковой. М.: Медицина, 2007, 1127, ;
12. Henle G., Henle W., Clifford P. et al. Antibodies to Epstein-Barr virus in Burkitt's lymphoma and control group. // *J. National Cancer Inst.*, 1969, v.43, p.1147-1157;
13. Михнева С.А., Гришина Ю.Ю., Кухтевич Е.В., Мартынов Ю.В. Инфекционный мононуклеоз: характеристика проявлений эпидемического процесса. // *Инфекционные болезни:*

- новости, мнения, обучение, 2017, N.5, с.61-64;
14. Кудин А.П. Эта "безобидная" вирус Эпштейна-Барр инфекция. Часть 3. Хроническая ВЭБ-инфекция и хронические ВЭБ-ассоциированные заболевания. // *Медицинские новости (Минск)*, 2006, N.9, с.25-31;
15. Мамедов М.К., Гудратов Н.О. Вирусы, вирусные инфекции и злокачественные опухоли. Баку: Билик, 1992, с.94-97;
16. Баринский И.Ф., Чешик С.Г., Львов Н.Д. Инфекции, вызываемые герпесвирусом человека 4-го типа (HHV-4): болезнь Эпштейна-Барр, инфекционный мононуклеоз, назофарингеальная карцинома, лимфома Беркитта. / *Вирусы и вирусные инфекции человека и животных*. Под ред. Д.К.Львова. М.: МИА, 2013, с.612-615;
17. Феннер Ф., Мак-Ослен Б., Мимс С и др. Биология вирусов животных, М.: Мир, 1977, n.1, с.121-127;
18. Мамедов М.К., Оруджев Э.М. Развитие номенклатуры и классификации лимфом. // *Азерб. Ж. онкологии*, 1997, N.1, с.3-5;
19. Гурцевич В.Э. Роль вируса Эпштейна-Барр в онкогематологических заболеваниях человека. // *Клиническая онкогематология*, 2010, N.3, с.222-234;
20. Мамедов М.К., Кадырова А.А. Клеточная теория иммунитета - этапы эволюции за 125 лет. // *Биомедицина*, 2008, N.1, с.55-60;
21. Внутрибольничные инфекции. Под ред. Р.Венцеля. 2-е изд. Перевод с англ. М.: Медицина, 2004, 840 с.
22. Бошьян Р.Е. Инфекция, вызванная вирусом Эпштейна-Барр: эпидемиологические проявления и лабораторная диагностика. Автореф. дисс.... канд. мед. наук. М., 2009;
23. Мамедов М.К., Кадырова А.А., Дадашева А.Э. Инфекция, вызываемая вирусом иммунодефицита человека. Под ред. М.К.Мамедова. Баку: 2018, 300 с.;
24. Old L., Boyse E., Geering G., Oettgen H. Serologic approaches to the study of cancer in animals and in man. // *Cancer Res.*, 1968, v.28, p.1288-1295;
25. Henle W., Henle G., Burtin P. et al. Antibodies to Epstein-Barr virus in nasopharyngeal carcinoma other head and neck neoplasms and control groups. // *J. Natk. Cancer Inst.*, 1970, v.44, p.225-231;
26. Murray P., Young L. Epstein-Barr virus infection and pathogenesis of cancer: Lymphomas and nasopharyngeal carcinoma. / *Viral and immunological malignancies*. Eds. P.Volberding, J.Palefsky. Hamilton: BC Decker Inc., 2006, p.130-148;
27. Johansson B., Klein G., Henle W., Henle G. Epstein-Barr virus - associated antibody pattern in malignant lymphoma. Hodgkin's disease. // *Intern. J. Cancer*, 1970, v.6, p.450-453;
28. Levin P., Ablashi D., Berard C. et al. Elevated antibody titers to Epstein-Barr virus in Hodgkin's disease. // *Cancer*, 1971, v.27, p.416;
29. Mueller N., Evans A., Harris N. et al. Hodgkin's disease and Epstein-Barr virus: altered antibody pattern before diagnosis. // *New Engl. J. Med.*, 1989, v.320, p.689-695;
30. Weiss L., Strickler J., Warnike R. et al. Epstein-Barr viral DNA in tissues of Hodgkin's disease. // *Amer. J. Pathol.*, 1987, v.129, p.86-91;
31. Hjalgrim H., Askling J., Sorensen P. et al. Risk of Hodgkin's disease and other cancers after infectious mononucleosis. // *J. Natl. Cancer Inst.*, 2000, V.92, P.1522-1528;
32. Ambinder R. Epstein-Barr virus and Hodgkin's lymphoma. / *Hematology. Amer. Soc. Hematol. Educ. Program.*, 2007, p.204-209;
33. Гурцевич В.Э. вирус Эпштейна-Барр и классическая лимфома Ходжкина. // *Клиническая онкогематология*, 2016, N.9, с.101-114;
34. Hjalgrim H., Engels E.A. Infectious etiology of Hodgkin and non-Hodgkin lymphomas: a review of the epidemiological evidence. // *J. Intern. Med.*, 2008, v.264, p.537-548;

35. Якушина С.А., Кистененва Л.Б. Влияние персистенции вируса Эпштейна-Барр на развитие иммуноопосредованных соматических заболеваний. // Российский вестник перинатологии и педиатрии, 2018, N. 1, с.22-26.
36. Горейко Т.В., Калинина Н.М., Дрыгина Л.Б. Современные представления об иммунопатогенезе инфекции, вызванной вирусом Эпштейна-Барр. // Инфекция и иммунитет, 2011, N.2, с.121-130;
37. Rickinson A., Kieff E. Epstein-Barr virus. / Field's Virology. 5-th ed. Philadelphia: Wolter Kluwer and Lippincott Williams & Wilkins, 2007, v.2, p.2665-2700;
38. Шестакова И.В., Юшук Н.Д. Роль вируса Эпштейна-Барр в онкогенезе. // Российс. медико-биологич. вестник им. акад. И.П.Павлова, 2014, N.3, с.75-80;
39. Мамедов М.К. О молекулярно-тканевой концепции канцерогенеза. // Азерб. Ж. онкологии, 2008, N.1, с.121-130;
40. Мамедов М.К., Злокачественные опухоли как болезни генетической нестабильности. // Современные достижения азербайджанской медицины, 2010, N.5, с.9-18;

SUMMARY

**To the 60-th anniversary of Burkitt's lymphoma description
Burkitt's lymphoma and Epstein-Barr virus - the first natural model of virus-associated carcinogenesis in human**

M.Mamedov

National Center of Oncology, Baku

The essay is dedicated to 60-th anniversary of Burkitt's lymphoma (BL) description and contains brief information about role of Epstein-Barr virus (EBV) in etiology of BL and several other malignant tumors. The author demonstrated main reasons of EBV carcinogenic ability and its important significance for science.

Поступила 26.08.2018