

СОДЕРЖАНИЕ

журнала "БИОМЕДИЦИНА", № 3, 2015 г.

Обзоры

С.Н.Баба-заде, Т.М.Гусейнов
Геронтология сегодня.....3

Ф.А.Гулиев, Х.Озен
Радикальная простатэктомия при раке
предстательной железы.....10

Оригинальные статьи

Д.Ю.Юсифова
Исследование радионуклидного состава в образцах,
полученных из листьев и экстракта *Corylus avellana* L.
γ-спектрометром с HPGe детектором.....14

*Ч.Д.Асадов, Э.Р.Адулалимов, Т.А.Мамедова,
С.Н.Кафарова, Е.Д.Кулиева*
Фенотипическое проявление талассемической
мутации IVS1.6 в Азербайджане.....17

*Ф.А.Марданлы, В.М.Мададова, Ф.К.Алиева,
Е.Р.Джафарова*
Заболеваемость и смертность от злокачественных
новообразований тела матки в Аранском
экономическом регионе.....21

Г.Г.Мусаева, Н.А.Панахов
Эффективность применения биологически
нейтральных препаратов для лечения и профилактики
осложнений дентальной имплантации.....24

А.Р.Агасиев
Зависимость объема методов лечебного воздействия от
нозологических форм основного заболевания при
санаторно-курортной помощи.....29

А.Д.Рзаева
Возрастные особенности смертности
железнодорожников Азербайджана.....33

Л.П.Халафова, Н.А.Бабаева, М.К.Мамедов, А.А.Кадырова
Антитела к вирусу гепатита А среди детей с
онкологическими заболеваниями, находившихся в
профильном стационаре.....36

История биомедицины

М.К.Мамедов
К 60-ти летию Института полиомиелита и вирусных
энцефалитов имени М.П.Чумакова.....38

CONTENTS

"BIOMEDICINE" journal, No 3, 2015

Reviews

S.Baba-zade, T.Huseynov
Gerontology today.....3

F.Guliyev, H.Ozen
Radical prostatectomy in prostate cancer.....10

Original articles

J.Y.Yusifova
Investigation of radionuclide composition in samples
obtained from the leaves and extract of *Corylus avellana* L.
by γ-spectroscopy with HPGe detector.....14

*Ch.Asadov, E.Adulalimov, T.Mamedova,
S.Kafarova, E.Kuliyeva*
Phenotypical manifestation of IVS1.6 talassemic
mutation in Azerbaijan.....17

F.Mardanli, V.Madadova, F.Aliyeva, Y.Jafarova
Morbidity and mortality from cancer of the corpus
uteri in Aran economic region.....21

H.Musaeva, N.Panahov
Efficacy of biologically neutral drugs for the treatment
and prevention of complications of dental
implantation.....24

A.R.Agasiyev
Dependence of volume of methods of medical influence
on nosological forms of the main disease with the
sanatorium help.....29

A.Rzayeva
Age features of mortality of railroad workers of
Azerbaijan.....33

L.Khalafova, N.Babayeva, M.Mamedov, A.Kadyrova
Antibodies to hepatitis A virus among children with
oncological diseases, stayed at specialized
hospital.....36

History of biomedicine

M.Mamedov
To the 60th anniversary of Chumakov's Institute of
Poliomyelitis and Viral Encephalitis.....38

ОБЗОРЫ И ПРОБЛЕМНЫЕ СТАТЬИ

Геронтология сегодня

С.Н.Баба-заде, Т.М.Гусейнов

Институт физики НАН Азербайджана, г. Баку

В настоящее время наметился заметный интерес к геронтологии в связи с увеличением влияния неблагоприятных факторов окружающей среды на здоровье человека и продолжительность жизни. Это обусловлено быстрым развитием промышленности и энергетики (особенно в Азии и странах "третьего мира"), средств связи, транспорта, интенсификацией сельского хозяйства (химизация) и т.д., что приводит к загрязнению окружающей среды тяжелыми металлами и переходными элементами, выхлопными газами (окислы углерода, азота, серы и фосфора), зольными выбросами, гербицидами и пестицидами, повышенным электромагнитным фоном и т.д.

С другой стороны, современные достижения молекулярной биологии и биотехнологии, генетики, биохимии, биофизики начали успешно внедряться в геронтологическую науку, способствуя формированию молекулярной геронтологии. Развитие современной геронтологической науки актуально и для Азербайджана по целому ряду причин: 1) В Азербайджане, как и во многих постсоветских странах, включая Россию, на рубеже последних двух столетий произошло существенное сокращение продолжительности жизни в связи с ухудшением социально-бытовых условий жизни. 2) Возрастание доли импортных продуктов питания, с высоким содержанием химически активных соединений (консервантов, антибиотиков, гормонов, нитритов, тяжелых элементов и др.), а также широкое использование генномодифицированных продуктов, влияние которых на здоровье человека недостаточно изучено. 3) Наличие трудностей, связанных с социальными и психологическими проблемами, приводящие к увеличению стрессовой нагрузки на определенные слои населения, так или иначе влияющих на качество и продолжительность жизни. Вместе с тем, имеет место слабость развития геронтологической науки в Азербайджане, что видно по единичным научным публикациям в этой области. В Азербайджане реально проблемами геронто-

логии занимается лишь одна лаборатория "Физиология долголетия" Института физиологии им. А.И. Караева НАНА под руководством к.б.н. Ч.И. Касумова. Однако их исследования не нашли должного отражения в периодической научной печати, особенно в рецензируемых журналах, и требуют применения современных методов исследований, основанных на использовании последних достижений химии, физики, математики и т.д.

На сегодняшний день существует свыше 300 теорий старения, и ни одна из них не обладает качествами теории и существу являются лишь гипотезами. Всех их можно условно разделить на две группы: теории стохастического (вероятностного) характера старения и теории программированного старения. Из всех предложенных до сих пор теорий современная наука отвергает лишь метаболическую теорию, согласно которой долголетие обратно пропорционально скорости метаболизма и теорию катастрофы ошибок, по которой ошибки транскрипции и трансляции уменьшают эффективность работы клетки.

Большой популярностью пользуется свободнорадикальная теория, предложенная Денхамом Харманом (31) и Эмануэлем Н.М. (12). В настоящее время это наиболее общепринятая теория старения. Эта теория объясняет не только механизм старения, но и широкий круг связанных с ним патологических процессов таких как сердечно-сосудистые заболевания, возрастные иммунодепрессия и дисфункция мозга, катаракта, рак и некоторые другие заболевания. Считается, что образующиеся в клетках молекулы супероксида, перекиси водорода, гидроксильного радикала и синглетного кислорода повреждают мембраны, коллаген, ДНК, хроматин, структурные белки, а также принимают участие в эпигенетической регуляции экспрессии ядерных и митохондриальных генов, приводя к метилированию ДНК, влияют на внутриклеточный уровень кальция и т.д. Сторонники этой теории считают, что накопление

повреждений в результате оксидативного стресса приводит к возрастзависимому повреждению тканей, канцерогенезу и, наконец, к старению. Установлена обратная зависимость между продолжительностью жизни мышей и образованием таких свободных радикалов, как супероксиданион радикал кислорода и пероксид водорода (33). Хотя в свободнорадикальной теории есть много рационального, она не может объяснить, например, почему широкое использование антиоксидантов не помогает в борьбе с пандемиями онкологических заболеваний, диабета, сердечно-сосудистых заболеваний и старением и не указывает пути активизации внутренних резервов организма и защиты его от оксидативного стресса.

Митохондриальная теория старения была предложена Лобачевым А.Н. в 1979 году (43). Предполагается, что свободные радикалы, токсины, некоторые лекарственные препараты могут повреждать митохондриальную ДНК (мтДНК), вызывать изменение оснований, в частности, приводить к образованию 8-оксогуанина, который накапливается с возрастом в ДНК. Большое значение имеет то, что повреждения в мтДНК более обширны и долговременны, чем повреждения ядерной ДНК. Установлено, что уровень 8-оксогуанина в мтДНК и продолжительность жизни млекопитающих обратно пропорциональны. Этой теории присущи те же недостатки, как и свободнорадикальной теории. Свободные радикалы повреждают белки путем их гликозилирования. Это реакция, в которой восстановленные сахара присоединяются к аминокетогруппам лизина и аргинина белка без участия ферментов с образованием кетоксиаминов, которые необратимо окисляются ионами металлов в *advanced glycation end-products* (AGEs) т.е. образуют "сшитые" белки. Теория гликозилирования белков пытается объяснить старение увеличением "сшитых" белков. И на самом деле, доказано, что образование AGEs является универсальным признаком старения кожи, мышц, легких, сосудов и др. органов (17). Кристаллины хрусталика, коллаген и белки базальной мембраны чаще всего подвергаются поперечным сшивкам и формированию AGEs (23). Коллаген - самый часто встречающийся белок в организме млекопитающих. Поперечные сшивки в его структуре приводят к потере тканью эластичности, атеросклерозу, снижению функции почек, плохому заживлению ран, снижению жизненной емкости легких и катаракте. Интересно отметить, что при образовании AGEs в клетке в 50 раз возрастает содержание свободных радикалов (50). Однако, эта теория не объяс-

няет, что первично, образование свободных радикалов или гликолизирование, почему гликолизированы только часть белков, содержащих лизин и аргинин и как регулируется весь этот процесс.

В 1961 году Хейфлик Л. установил, что человеческие клетки могут делиться не более 50-80 раз. Это явление назвали "пределом Хейфлика" (34). Объяснение этому феномену дал Оловников А.М. который, используя данные о принципах синтеза ДНК в клетках, предложил гипотезу, по которой "предел Хейфлика" объясняется тем, что при каждом клеточном делении хромосомы немного укорачиваются (11). У хромосом имеются особые концевые участки - теломеры, которые после каждого удвоения хромосом становятся короче и в какой-то момент укорачиваются настолько, что клетка уже не может делиться. Именно этим, согласно теломерной теории, и вызвано старение клеток (37). Кстати, в настоящее время некоторые ученые определяют биологический возраст по длине концевых участков хромосом. Одним из недостатков этой теории является то, что она не может объяснить, например, почему лабораторные мыши с довольно длинными теломерами и дикие с короткими теломерами живут одинаковый срок или почему клетки двадцати- и девяностолетнего человека делятся практически одинаково. Старение некоторых тканей, например, эпителиальных клеток слизистой оболочки полости рта или роговицы глаза человека *in vivo*, не сопровождается укорочением теломер (24, 38).

Нейроэндокринологическая (элевационная) теория, предложенная Дильманом В.М. (13) предполагает, что в старении и формировании возрастной патологии ключевую роль играет возрастное повышение порога чувствительности гипоталамуса к регуляторным сигналам, поступающим от нервной системы и желез внутренней секреции. Дильман считает, что старение и связанные с ним болезни не запрограммированы, а являются побочным продуктом реализации генетической программы онтогенеза. Поэтому, если стабилизировать состояние гомеостаза на уровне, достигаемом к окончанию развития организма то, как полагал В.М. Дильман, возможно увеличить видовые пределы жизни человека. Теория Дильмана является обобщением группы теорий программируемой гибели. Современный вариант теории Дильмана - это нейроэндокринная теория, согласно которой одним из главных ассоциированных с возрастом нарушений считается нечувствительность клеток к гормональным стимулам.

Интересная гипотеза старения выдвинута Скулачевым В.П. (14), который считает, что в организме существует генетическая программа самоуничтожения, которая постепенно разрушает организм. Самоубийство происходит не только на клеточном уровне - апоптоз, но и на субклеточном (разрушение органелл, например, митохондрий при неправильном функционировании - митоптоз), органом - органоптоз а самое главное, на организменном - феноптоз, а конечными исполнителями программы самоубийства являются митохондрии, катализатором процесса - активные формы кислорода. Продолжать изложение других теорий старения не имеет смысла. Так или иначе, все теории взаимосвязаны: повреждение ДНК связано с оксидативным стрессом, оксидативный стресс усиливается при повреждении ДНК и снижении экспрессии антиоксидантных ферментов, повреждение белков вызывает клеточную дисфункцию, что, в конце концов, приводят к запуску процесса апоптоза. В настоящее время необходимо определить, что является первичной причиной старости и тогда возможно создание лекарства против старения. Так чем же можно объяснить продолжительность жизни? По-видимому, в регуляции продолжительности жизни обязательно должны участвовать одновременно некоторые гены, белки, кофакторы и гормоны.

Приведем некоторые примеры.

В 1967 году МакАртур Р.Х. и Уилсон Е.О. (44), высказали идею, что живые организмы в процессе эволюционного развития применяют две стратегии: г и К, первая из которых предполагает бурное размножение и короткую продолжительность жизни, а вторая - низкий темп размножения и долгую жизнь, причем эти стратегии можно переключать с одной на другую. Впервые это продемонстрировал Мур Э. (46), который получил трансгенное растение табака, в котором содержание митохондриального белка теплового шока mHsh70 было в 30 раз больше, чем в нормальных растениях. Это привело к тому, что у трансгенного растения в три раза увеличился сухой вес и скорость дыхания митохондрий, он стал в два раза выше. Такие фундаментальные изменения, вызванные мутацией одного гена позволяют предполагать, что и в геноме человека могут иметься гены, ответственные за продолжительность жизни.

В настоящее время убедительных данных, свидетельствующих о наличии генов, увеличивающих продолжительность жизни у человека пока не описано, хотя некоторые ученые считают,

что для долголетия человека существенное значение имеет один ген аполипопротеина Е (апоЕ). Косвенным подтверждением этого является обнаружение у столетних отчетливое преобладание аллеля апоЕ е2 над аллелем е4. Высокая частота е2 аллелей у столетних свидетельствует о том, что е2 может оказывать защитное влияние, снижая уровень холестерина (26).

Статистические данные свидетельствуют, что потомки родителей с большой продолжительностью жизни живут дольше. Например, лица, чьи родители прожили более 81 года, живут, по крайней мере, на 6 лет больше тех, чьи родители умерли, не дожив до 60-летия (19).

Показано, что экспрессия гена серин-треонинкиназы Rim 15 увеличивает устойчивость к стрессу, приводит к включению многих генов, определяющих вхождение клеток в фазу покоя G0, и почти в 10 раз увеличивает продолжительность жизни дрожжей и насекомых (58)

Ген bcl-2 кодирует белки мембраны митохондрий и его функция проявляется в фенотипе бессмертия в тех клетках, где он экспрессируется (35), а его продукт подавляет токсическое действие гидроксильных радикалов, защищая стареющие клетки от оксидативного стресса (20). Поскольку bcl-2 является составной частью системы антиапоптоза, в настоящее время стоит вопрос о применении его в качестве средства для лечения некоторых нейродегенеративных заболеваний.

Белок p53 может играть важную роль в долголетию человека, т.к. он запускает в клетке апоптоз, поэтому его ген также считается героеном (27). p53 необратимо останавливает пролиферацию в стадии G1 или G2 клеточного цикла. Мишенями для p53 является несколько специфических генов, таких как антагонист гена Вах, ген Bcl2, рецептор инсулиноподобного фактора роста-1 IGF-I, связывающий белок IGFBP3, компоненты ренин-ангиотензин превращающей системы и белки, регулирующие ангиогенез (28, 24).

К гормонам, оказывающим влияние на продолжительность жизни можно отнести инсулин, мелатонин и гормон роста. Снижение уровня гормона роста, инсулина и IGF-I - ведущие факторы увеличения продолжительности жизни у карликовых мышей Эймса (21). Установлено (49), что резистентность к инсулину и нарушения функции β -клеток инсулярного аппарата у столетних людей наблюдаются реже, чем в более молодых возрастных группах.

При старении функция эпифиза снижается, а это приводит к нарушению ритма секреции мела-

тонина и снижению его секреции (52). О роли эпифиза в регуляции продолжительности жизни говорит тот факт, что удаление эпифиза в молодом возрасте приводит к существенному уменьшению жизни крыс по сравнению с контролем (52).

Наследственное сокращение продолжительности жизни, несомненно, существует и проявляется, например, в наследственных болезнях преждевременного старения (прогерия). Открытие причин возникновения таких болезней как синдром Гечинсона-Гилфорда (детская прогерия) и синдрома Вернера (прогерия взрослых) показало, что эти болезни вызываются генными мутациями. Синдром Вернера (прогерия взрослых), а также синдромы Блума и Ротмунда-Томсона вызваны мутациями в генах, кодирующих семейство геликаз RecQ - энзимов, ответственных за поддержание целостности генома (10., 22). Причина детской прогерии была обнаружена в 2004 году. Оказалось, что ее вызывает мутация гена LMNA, кодирующего ламин А. Необратимое фарнезилирование мутантного ламина превращает его в патогенный прогерин, который, вероятно, застревает в ядерной мембране, нарушая её форму и придавая ей хрупкость, что способствует раннему старению. С 2010 по 2012 г. в США на 26-ти больных детях были проведены испытания лекарства против детской прогерии, основой которого является ингибитор фарнезилтрансферазы.

Анализ данных о гетерозиготности генома у 77 зоологических и 30 ботанических видов выявил, что она высокодостоверно положительно коррелирует со скоростью полового созревания и отрицательно - с продолжительностью жизни. Чем больше индивидуальная гетерозиготность, тем большие энергетические затраты организма приходится на этот период онтогенеза, выше темпы развития, тем раньше наступает половозрелость и возраст первой репродукции, и, соответственно, короче оказывается жизнь (1). Связь между продолжительностью жизни и репродуктивностью подтверждает и тот факт, что шансы дожить до 100 лет имели больше те женщины, которые родили первенца после 40 лет (57).

Выключение генов, снижающих продолжительность жизни должно приводить к увеличению ее продолжительности. Например, инактивация генов, кодирующих одну из субъединиц цитохромоксидазы или белок, необходимый для превращения длинных нитчатых митохондрий в мелкие шарообразные у мицелиевого гриба подспоры увеличивает ее продолжительность жизни на порядок (55). Мутации по двум генам:

рецептора инсулина и фермента, превращающего предшественник убихинона - дезметоксиубихинон в убихинон у нематоды *Caenorhabditis elegans* в несколько раз увеличивает продолжительность ее жизни (41). Средняя продолжительность жизни мышей без гена *p66shc*, кодирующего белок, связывающийся с цитохромом c, на 30 % больше, чем в контроле (47). Возможно, что гены уменьшающие продолжительность жизни сгруппированы в одном месте. Установлено, что введение хотя бы одной копии человеческой первой хромосомы в клетки бессмертных раковых клеток сирийских хомячков методом внутриклеточной инфузии вызывает типичную картину клеточного старения, что не было обнаружено ни для одной другой хромосомы. Эти эксперименты свидетельствуют о том, что клеточное старение есть результат генетической программы, с помощью которой специфические гены, локализованные на первой хромосоме, ограничивают клеточную пролиферацию (56).

Исследование долгожителей Японии, проживших сто и более лет показало, что у долгожителей заболеваемость раком, болезнями сердца была значительно ниже, а чувствительность к инсулину была выше контроля. Ученые считают, что генетическая вариация гена FOXO3A связанного с метаболизмом инсулина, связана с долголетием человека (60). Анализ роли хронического воспаления, а также фактора IGF-1 и супрессора рака p53 у долгожителей показал, что у долгожителей активность таких противовоспалительных цитокинов, как IL-10 и TGF-beta, повышена, а ответ на IGF-1 - понижен. При этом и воспалительная реакция и ответ на IGF-1 влияют на активность супрессора рака p53. Ученые предполагают, что существуют особые генетические варианты супрессора рака p53, которые приводят к долголетию, защищая людей от рака (53, 42).

Некоторые ученые считают, что долголетие обусловлено здоровым образом жизни, отсутствием вредных привычек, здоровой и экологически чистой пищей, водой и воздухом. По мнению других ученых, продолжительность жизни носит наследственный характер. Существует мнение, что старость вызывается накоплением со временем в организме неполноценных (дефектных) веществ. Однако, установлено, что уровень повреждения биополимеров в клетках определенных тканей старых мышей зачастую не имеет статистически достоверных отличий от такового у молодых (30). Возрастные изменения наблюдаются не в качестве, а в количестве работающих клеток.

Например, остеопороз, саркопения (дегенерация мышц) и падение иммунитета, являются следствием уменьшения количеств, соответственно, остеобластов, миобластов, клеток тимуса и других тканей обеспечивающих иммунитет (15).

Знаменитый русский ученый Мечников И.И., лауреат Нобелевской премии по физиологии за 1908 год, основной причиной старения считал самоотравление организма человека при пищеварении, а основным средством против старости и болезней, считал болгарскую молочнокислую палочку, *Lactobacillus delbrueckii subsp. bulgaricus*, которая, как было установлено позже, повышала иммунитет человека, но к продлению жизни прямого отношения не имела.

Другой Нобелевский лауреат - Л. Полинг считал панацеей от всех болезней и старости витамины и принимал по 18 грамм аскорбиновой кислоты и 800 МЕ витамина Е в день. Возможно, именно поэтому он прожил 93 года.

Уже в 1950-х годах ученые хорошо знали, что самым простым и эффективным способом отсрочки старости является голод. Исследование долгожителей Окинавы, проживших сто и более лет показало, что долгожители в молодости испытывали нехватку калорийной пищи и имели низкий относительный вес в течение всей жизни (59) Именно с голодом связан прорыв в изучении проблемы долголетия который в конце прошлого столетия. Профессор университета Сан-Франциско Синтия Кеньон (39), обнаружила, что мутация всего одного гена, *daf2*, продлевала жизнь экспериментальных червей в два раза. Поскольку этот ген отвечал за синтез в червях инсулиноподобного вещества, Кеньон предположила, что его мутация приводит к имитации голода, который воспринимается организмом как легкий стресс и включает защитную программу. Вслед за этой работой появились новые, посвященные продлению жизни, среди которых надо отметить работы профессора Дэвида Синклера из Гарвардского университета. Он и его сотрудники доказали (7), что в регуляции продолжительности жизни важную роль играет белок Sir1 (у млекопитающих - Sir2), один из энзимов, отщепляющий от гистонов ацетильные группы и тем самым, поддерживающий гены в молчащем состоянии. Очень важно, что Sir1 может работать только в присутствии никотинамид-адениндинуклеотида (NAD) и ингибируется NADH. При дефиците питательных веществ запускаются механизмы, повышающие ферментативную активность белков семейства Sir. Активность рас-

сматриваемого белка и его "родственников" (их общее название - Sirtuin) можно изменять не только с помощью голода, но и с помощью модуляторов, одним из которых является фисетин и ресвератрол, компонент красного вина. При помощи ресвератрола удалось продлить жизнь мышей на 40%. Синклер Д. показал, что старых мышей можно омолодить, если повысить в их клетках содержание НАД. Группа Д.Синклера показала, что связь митохондрий и ядра обеспечивается уровнем НАД: если его содержание уменьшается, ядро перестает снабжать митохондрии необходимыми компонентами.

В 2014 году сразу несколько научных групп обнаружили еще один способ омолодить старых мышей: переливанием крови от молодых. Было установлено, что омолаживающий эффект крови молодых животных связан с белком GDF11 (growth differentiation factor 11, фактор роста и дифференцировки 11), который циркулирует в крови у молодых и снижается к старости. Недавние исследования показали, что это "фактор молодости" омолаживает стволовые клетки, обнаруженные в скелетных мышцах и мозге старых мышей (51). Пептидный препарат эпифиза - эпителиамин увеличивает на 25-40% продолжительность жизни мышей, крыс и дрозофил (2). Геропротекторный эффект проявляет и эпителиамин - регулятор функции эпифиза (40).

В настоящее время интенсивно ведется поиск новых веществ, способных увеличивать продолжительность жизни человека и животных, т.е. геропротекторов. Ранее было показано, что у долгоживущих линий *D. melanogaster* экспрессия супероксиддисмутазы, каталазы, глутатионредуктазы и ксантиндегидрогеназы была достоверно большей, чем у короткоживущих линий мух (18). Поэтому в качестве геропротекторов были использованы антооксиданты. К сожалению, эпидемиологические данные и результаты клинических испытаний различных антиоксидантов в качестве средств, снижающих заболеваемость, не представили убедительных данных об их эффективности. Кроме витамина Е и, возможно, витамина С, которые уменьшают перекисное окисление липидов, в отношении всех других антиоксидантов нет убедительных доказательств их защитного эффекта у человека (45).

В настоящее время продолжаются многочисленные исследования геропротекторов пептидной природы. Многолетние (свыше 30-ти лет) исследования таких российских ученых, как Хавинсон И.Х., Анисимов В.Н. и др. авторов, посвященных изучению механизмов старения на жи-

вотных и человеку показали эффективность пептидных биорегуляторов, как выделенных из различных тканей, так и их синтетических аналогов в профилактике возрастной патологии (9, 16, 4). Однако, происхождение этих пептидов неясно. Если они образуются в результате протеолиза какого-то белка, например, фактора транскрипции, то какой фермент его расщепляет на такие короткие фрагменты (2-4 аминокислотных остатка)? Если же они синтезируются в клетке, то какой фермент выполняет эту функцию?

Группа ученых из исследовательского института Скриппса (TSRI), Mayo Clinic и другие выявила новый класс препаратов, которые на животных моделях значительно замедляют процесс старения. Эти вещества получили название сенолитики. Эти соединения способствуют избавлению от более неделящихся клеток, не повреждая при этом здоровые ткани. Одним их сенолитиков оказался кверцетин, который давно используется в медицине в качестве антигистамина и противовоспалительного средства.

Скорее всего разгадку "секрета" продолжительности жизни надо искать среди многочисленных, многоуровневых путей взаимодействия клеточного ядра с митохондриями.

Поскольку факторы окружающей среды составляют около 60% причины долголетия необходимо продолжить исследования в этой области. Известно, что многие долгожители живут в горной местности, пьют воду из ближайших источников, едят пищу, выращенную на этой земле. Возможно, что все это вносит вклад в продолжительность их жизни. Поэтому в точках с максимальным числом долгожителей необходимо определить содержание кислорода в воздухе, интенсивность солнечной радиации, содержание химических элементов, в особенности, селена в воде, почве и традиционных их продуктах питания.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алтухов Ю.П. (1998). Аллозимная гетерозиготность, скорость полового созревания и продолжительность жизни. Генетика. 1998, т.34, с.908-919
2. Анисимов В.Н. (1998). Физиологические функции эпифиза (геронтологический аспект). Рос. физиол. журн. им. И.М. Сеченова, т.83, с.1-10
3. Анисимов В.Н. (2008). Молекулярные и физиологические механизмы старения, с.480
4. Анисимов В. Н., Попович И.Г., Забежинский М.А. (2005) Влияние эпифиза и мелатонина на продолжительность жизни и спонтанный канцерогенез у мышей с ускоренным старением (SAM). Вопр. онкол. т. 51, № 1, с. 93-98
5. Батин М. (2010) Научные тренды продления жизни, с.412
6. Белозерова Л.М. (1999) Классификация методов определения биологического возраста. Успехи геронтологии, вып.3, с.108-

- 112
7. Синклер, Д. Г., Гайренте, Л. (2006) Секрет генов долголетия. В мире науки, (6), с.23-29
8. Кветной И.М., Прощаев К.И. Кветная Т.В., Ильницкий А.Н. (2013) Мелатонин как биомаркер старения и возрастной патологии. Сборник материалов 1 международного форума "Молекулярная медицина - новая модель здравоохранения XXI века: технологии, экономика, образование", с.239-247
9. Коркушко О. В., Хавинсон В. Х., Шагило В. Б., Антонюк Щеглова И. А. (2006) Геропротекторный эффект пептидного препарата эпифиза эпителина у пожилых людей с ускоренным старением. Бюл. exper. биол. т. 142, с. 328-332
10. Михельсон В.М. (1996). Наследственное преждевременное старение человека. Клиническая. Геронтология., №4, с.4-10
11. Оловников А.М. (1972). Редусомная гипотеза старения и контроля биологического времени в индивидуальном развитии. Вестник АМН СССР, т.12, с.85-87
12. Эмануэль Н.М. (1975) Некоторые молекулярные механизмы и перспективы профилактики старения. Известия АН СССР, серия биол., №4, с.785-794
13. Дильман В.М. (1987) Четыре модели медицины, 288с
14. Скулачев В.П. (1999) Эволюция, митохондрии, кислород. Со-ровский образовательный журнал, №9, с.4-10
15. Скулачев В. П. (2007) Попытка биохимиков атаковать проблему старения: "мегапроект" по проникающим ионам. Первые итоги и перспективы. Биохимия, т.72, № 12, с. 1700-1714
16. Хавинсон В.Х., Анисимов В.Н. (2010) Роль пептидов в регуляции старения: результаты и перспективы исследований. Вестник РАМН, №2, с.37-45
17. Allen TJ, Waldron MJ, Casley D, Jerums G, Cooper ME. (1997) Salt restriction reduces hyperfiltration, renal enlargement, and albuminuria in experimental diabetes. Diabetes, Jan; 46(1), p.19-24
18. Abbott M.N., Abbey H., Bolling D.R., Arkind R., Force A.G., Dugas S.P., Buck S., Baker G.T. (1996) Factors contributing to the plasticity of the extended longevity phenotypes of *Drosophila*. Exp. Gerontol., vol.31, p.623-643.
19. Abbott M.N., Abbey H., Bolling D.R., Murphy E.A. (1978). The familial component in longevity. A study of the offsprings of nonagenarians. 3. Intrafamilial studies. Amer. J. Med. Genet., vol. 2, p 105-120
20. Adams J.M., Cory S. (1998). The Bcl-2 protein family: arbiters of cell survival // Science, vol. 28, p. 1322-1326.
21. Bartke A., Chandrashekar V., Dominici F. (2003) Insulin-like growth factor 1 (IGF1) and aging: controversies and new insights. Biogerontology, vol.4, p.1-8
22. Bohr V.A. (2002) Human premature aging syndromes and genomic instability. Mech. Ageing Dev., vol. 123, p.987-993.
23. David R. Sell, Klaus M. Biemel, Oliver Reihl, Markus O. Lederer, Christopher M. Strauch, and Vincent M. Monnier (2005) Glucosepane Is a Major Protein Cross-link of the Senescent Human extracellular matrix relationship with diabetes* the journal of biological chemistry, vol.280, No.13, p. 12310 -12315
24. Evan G., Littlewood T. (1998) A matter of life and cell death. Scienc, vol. 281, p. 1317-1322
25. Finkelstein M. (2006) On engineering reliability concepts and biological age..M. Finkelstein, MPIDR Working paper, p. 20.
26. Finch C.E., Ruvkun G. (2001) The genetics of aging. Ann. Rev. Genomics Hum. Genet., vol.2, p. 435-462
27. Donehower L.A. (2002). Does p53 affect organismal aging? J. Cell. Physiol., vol.192, p. 23-33
28. Green D.R., Evan G.I. (2002). A matter of life and death. Cancer Cell., vol. 1, p. 19-30
29. Guo W., Park N.-H. (1998) Replicative senescence of normal human oral keratinocytes is associated with the loss of telomerase activity without shortening of telomeres. Cell Growth Differ, vol. 9, p. 85-95
30. Harper J. M., Salmon A. B., Leiser S. F. (2007) Skin-derived

- fibroblasts from long-lived species are resistant to some, but not all, lethal stresses and to the mitochondrial inhibitor rotenone. *Aging Cell*, vol.6, p. 1-13
- 31.Harman D. (1956). Aging: a theory based on free radical and radical biology. *J. Gerontol.*,vol. 11, p. 298-300
- 32.Harman D. (2006) Free-radical theory of aging: an update: increasing the functional life span . *Ann.N. Y. Acad. Sci.*,vol. 1067, p. 10-21
- 33.Harman D.(1998). Extending functional life span. *Exp.Gerontol* , vol. 33., p. 95-112
- 34.Hayflick L., Moorhead P.S. The serial cultivation of human diploid cell strains (1961) *Exp. Cell Res.*, v.253, p. 585-621.
- 35.Hockenbery D., Nunes G., Milliman C.(1990). Bcl-2 is an inner mitochondrial membrane protein that blocks programmed cell death. *Nature*,vol. 348, p. 334-336
- 36.Ingram D.K., Nakamura E., Smucny D. (2001). Strategy for identifying biomarkers of aging in long-live species. *Exp.Gerontol.*, vol.36, p. 1025-1034
- 37.Ju Z, Rudolph KL.(2006).Telomeres and telomerase in stem cells during aging and disease. *Genome Dyn* vol.1 ,p. 84-103.
- 38.Kang M.K., Guo W., Park.N.-H.(1998). Replicative senescence of normal human oral keratinocytes is associated with the loss of telomerase activity without shortening of telomeres. *Cell Growth Differ.*, vol. 9, p. 85-95.
- 39.C.Kenyon, J.Chang, E.Gensch, A.Rudner, R.Tabtlang (1993) *AG.elegans* mutant that lives twice as long as wild type . *Nature*, v.366, 2, p.461-464.
- 40.Kvetnoy I.M., Hernandez-Yago J., Kvetnaya T.V. (2000) Tau-protein expression in human blood lymphocytes: a promising marker and suitable sample for life-time diagnosis of Alzheimer's disease.*Neuroendocr. Lett.*, vol.21, p.313-318.
- 41.Lakowski B., Hekimi S. (1996) Determination of life-span in *Caenorhabditis elegans* by four clock genes. *Science*, vol.272, p. 1010-1013.
- 42.Lescail F, Blanche H, Nebel A, Beekman M, Sahbatou M, Flachsbart F, Slagboom E, Schreiber S, Sorbi S, Passarino G, Franceschi C. (2009) Human longevity and 11p15.5: a study in 1321 centenarians.. *Eur J Hum Genet.*, vol.17, p.1515-1519
- 43.Lobachev A.N.(1979). "Role of mitochondrial processes In the development and aging of organism. Aging and cancer" *Chemical abstracts*, v.91, 25, 91, p.48
- 44.MacArthur R.H., Wilson E.O.(1967). *The theory of island biogeography*. Princeton .
- 45.McCall M.R., Frei B. (1999) Can antioxidant vitamins materially reduce oxidative damage in humans? *Free Radical Biol.Med.*,vol.26,p.1034-1053.
- 46.Moore A., Report at 10 EBEC. Goeteborg, (1998)
- 47.Orsini F., Moroni M., Contursi C.(2006) Regulatory effects of the mitochondrial energetic status on mitochondrial p66Shc. *Biol.Chem.*, vol.387, p.1405-1410
- 48.Murphy E.A. (1978) The familial component in longevity. A study of the offsprings of nonagenarians. *Intrafamilial studies. Amer. J. Med. Genet.*, vol. 2, p 105-120
- 49.Paolisso G., Barbieri M., Rizzo M.R. (2001) Low insulin resistance and preserved b-cell function contribute to human longevity but are not associated with TH-INS genes. *Exp.Gerontol*, vol.37, p.149-156
- 50.Rabbani N, Thornalley P.J. (2008) Dicarbonyls linked to damage in the powerhouse: glycation of mitochondrial proteins and oxidative stress. *Biochem Soc Trans*, vol.36 (Pt 5), p.1045-50
- 51.Rebecca E Andersen and Daniel A Lim. (2014) An ingredient for the elixir of youth. *Cell Research.*, vol. 24, p.1381-1382
- 52.Reiter R.J., Tan D.X., Allegra M. (2002) Melatonin: reducing molecular pathology and dysfunction due to free radicals and associated reactant. *Neuroendocr.Lett.*, vol.23, Suppl.1,p. 3-8
- 53.Sansoni P, Vescovini R, Fagnoni F, Biasini C, Zanni F, Zanlari L, Telera A, Lucchini G, Passeri G, Monti D, Franceschi C, Passeri M. (2009) The immune system in extreme longevity. *Exp. Gerontol.* vol.43, p.61-65
- 54.Severino, J., Allen, R. G., Balin, S., Balin, A., & Cristofalo, V.J. (2000) Is β -galactosidase staining a marker of senescence in vitro and in vivo? *Experimental cell research*, 257(1), p.162-171
- 55.Scheckhuber C. Q., Erjavec N., Tinazli A. (2007) Reducing mitochondrial fission results in increased life span and fitness of two fungal ageing models. *Nat. Cell Biol.*,vol. 9. p. 99-105
- 56.Sugawara O., Oshimura M., Koi M. (1990) Induction of cellular senescence in immortalized cells by human chromosome I. *Science*, vol. 247, p. 707-710
- 57.Westendorp R.G., Kirkwood T.B.L. (1998) Human longevity at the cost of reproductive success. *Nature*, vol.396, p. 743-746
- 58.Wei M., Fabrizio P., Hu J. (2008) I. Life span extension by calorie restriction depends on Rim15 and transcription factors downstream of Ras/PKA, Tor and Sch9. *PlosS Genet.* 4(1),e13,doi:10,p.1371
- 59.Willcox BJ, Willcox DC, Todoriki H, Fujiyoshi A, Yano K, He Q, Curb JD, Suzuki M. (2007) Caloric restriction, the traditional Okinawan diet, and healthy aging: the diet of the world's longest-lived people and its potential impact on morbidity and life span. *Ann N Y Acad Sci.*, 1114 p.434-455
- 60.Willcox BJ, Donlon TA, He Q, Chen R, Grove JS, Yano K, Masaki KH, Willcox DC, RodriguezB, Curb JD. (2008) FOXO3A genotype is strongly associated with human longevity.*Proc Natl Acad Sci U S A.* 2008, 16, 105(37), p.13987-92
- 61.Yin D., Chen K. (2005) The essential mechanisms of aging: irreparable damage accumulation of biochemical side-reactions. *Exp.Gerontol.*, vol.40, p.455-465.

SUMMARY

Gerontology today

S.Baba-zade, T.Huseynov

Azerbaijan NAS's Institute of Physics, Baku

A brief critical review of modern theories in gerontology is presented. It is established that exist a definite relationship between lifespan and some features of the genome, protein, including enzymes and hormones. It is shown that carried an active search for new effective geroprotectors. The development of modern science gerontology is relevant for Azerbaijan, considering the need for extensive use of the achievements of biochemistry, biophysics, genetics and mathematical methods.

Поступила 13.05.2015

Радикальная простатэктомия при раке предстательной железы

Ф.А.Гулиев, Х.Озен

Национальный Центр Онкологии, г.Баку;
Медицинский факультет Университета Хаджеттепе, г. Анкара, Турция

ВВЕДЕНИЕ. Изолирование простатического специфического антигена (ПСА) и его последующее внедрение в клиническую практику в полной степени изменили подход к диагностике и лечению рака предстательной железы (РПЖ). К концу 80-х годов тест впервые начал использоваться в клинической практике, а к началу 90-ых, благодаря проводимым скрининговым программам и просветительным работам среди населения, стал играть основную роль в диагностике, стадировании и наблюдении больных РПЖ. Это привело к увеличению количества больных выявляемых на ранних стадиях. Определилась четкая тенденция в миграции стадий заболевания [6]. Стоит отметить, что наряду с увеличением количества больных на ранних стадиях, а также усовершенствованию техники и тактики проводимого лечения, улучшились результаты по показателям общей и безрецидивной выживаемости, повысилась эффективность лечения и уменьшилось количество осложнений.

Радикальная простатэктомия. Радикальная простатэктомия (РПЭ) включает в себя хирургическое удаление предстательной железы и семенных пузырьков с окружающими тканями и является одним из наиболее эффективных методов лечения при местном РПЖ. С технической точки зрения, это одна из самых сложных операций в онкоурологии. Три основные цели, которые преследует данное хирургическое вмешательство - это онкологический контроль заболевания, сохранение контроля мочи и эректильной функции.

История хирургического вмешательства уходит в конец XIX века, когда известными хирургами Kocher и Billroth были впервые описаны технические стороны этой операции. Далее, в 1901 году французский хирург Proust и в 1904г. американский хирург Young представили ко вниманию медицинской общественности технику перинеальной простатэктомии [15, 19]. В середине XX века Millin и его коллегами была описана техника позадилобкового подхода, но она не получила широкого применения в следствие серьезных операционных осложнений, высокой вероятности недержания мочи

и нарушения эректильной функции [13]. На протяжении многих лет выполнение радикальной хирургии предстательной железы считалось не оправданным и не целесообразным. В конце 80-х годов, благодаря работам Walsh и его коллег по изучению анатомии предстательной железы, дорсального венозного комплекса и нейроваскулярных пучков, появилась возможность улучшить результаты оперативного вмешательства [18]. Это также позволило уменьшить вероятность операционных и улучшить результаты послеоперационных наблюдений. Усовершенствование хирургических навыков параллельно с проводимыми работами по внедрению в клиническую практику ПСА теста стали в последствии основными причинами популяризации РПЭ.

В соответствии с руководствами Европейской Ассоциации Урологов (EAU) основными методами лечения рака предстательной железы являются радикальная простатэктомия (РПЭ), дистанционная лучевая терапия (ДЛТ), гормонотерапия (ГТ) и брахитерапия [8]. По результатам исследования проведенного Cooperberg и его коллегами, мужчины с первично выявленным РПЖ в 49.9% случаев предпочли радикальную простатэктомию, в 13.3% брахитерапию, 11.6% дистанционную лучевую терапию, а в 11.6% андрогенную депривационную терапию в качестве первичного лечения РПЖ [5]. Согласно проведенным исследованиям, хирургическое лечение РПЖ обладает рядом несомненных преимуществ и в значительной степени снижает возможность развития местных рецидивов и осложнений связанных с ними. На сегодняшний день РПЭ является "золотым стандартом" в лечении местного РПЖ.

РПЭ при стадии T1a-T1b. Стадия T1a-T1b РПЖ выставляется на основании патоморфологического исследования препаратов, полученных путем трансуретральной резекции или открытой аденэктомии. Для стадирования используется классификация TNM, предложенная Международным Союзом Против Рака (IUCR) [16].

РПЖ является медленно текущим заболеванием

ем и риск прогрессирования заболевания при стадии T1a составляет 5% после 5 лет наблюдения, а после 10-13 лет этот показатель составляет около 50%. Следовательно, больные при стадии T1a с ожидаемой продолжительностью жизни более 15 лет имеют высокую вероятность прогрессирования заболевания и тем самым требуют проведения лечения. При стадии T1b вероятность прогрессирования сравнительно выше, что требует более радикального подхода. Хирургия считается одним из основных методов лечения больных в этой группе [8].

РПЭ при стадии T1c. Выявление больных на стадии T1c напрямую связано с широким внедрением в клиническую практику ПСА. На сегодняшний день не существует ни одного клинического теста для определения "клинически значимого" и "латентного" РПЖ. Проведение четкой границы между этими двумя состояниями практически считается невозможной. Высокая вероятность прогрессирования является серьезным основанием для проведения радикального лечения у этой группы больных.

РПЭ при стадии T2. Вероятность прогрессирования заболевания в течении 5 лет при стадии T2a без проведения лечения варьирует от 35% до 55%. Этот риск возрастает до 70% у больных при стадии T2b. Больные с ожидаемой продолжительностью жизни > 10 лет и не имеющие серьезных сопутствующих заболеваний являются идеальными кандидатами для радикальной хирургии. Опыт хирурга играет важную роль в сохранении качества жизни.

В настоящее время РПЭ является единственным оправданным методом лечения при местном РПЖ по критерию канцер-специфической выживаемости в сравнении с другими методами. Прогноз данного заболевания можно оценить как благоприятный при условии, что опухоль находится в пределах границ предстательной железы.

РПЭ при стадии T3. Хирургическое лечение при стадии T3 преследуют 2 основные цели: полное излечение и местный контроль заболевания. Отношение к хирургическому лечению при стадии T3 на протяжении долгих лет было довольно скептическим, считалось неоправданным и нецелесообразным. Основные высказывания оппонентов, на основании которых выполнение хирургического лечения считалось не целесообразным - это не радикальное удаление предстательной железы, высокая вероятность местного рецидива, микрометастаз, и большое количество хирургических осложнений. Наиболее популярным методом лечения на протяжении многих лет при стадии T3 считалось проведение комбинации лучевой терапии с гормонотерапией. Количество работ в поддержку хирур-

гического лечения было минимальным. Тем не менее, в последние годы в литературе все чаще стали встречаться работы, анализирующие результаты хирургического лечения при данной стадии.

На основании руководств, предложенных Европейской ассоциацией урологов (EAU), хирургическое лечение может быть предложено как основной метод лечения при клинической стадии T3a. Частота рецидива и метастаз в данной группе больных в большинстве случаев невысокая [8]. В 2000 году VanPoppel и соавт. опубликовали результаты клинического исследования, в котором продемонстрировали, что у больных со стадией T3a 5-летняя биохимическая безрецидивная выживаемость составляет 60% [17]. В аналогичном исследовании, проведенном MartinezdeRiva и соавт. на 83 больных со стадией T3a и наблюдаемых в среднем на протяжении 68,7 месяцев, общая выживаемость составила 96,7%, а болезнь-специфическая выживаемость 100% [12]. В последствии, Hsu и соавт. в своем исследовании изучили 5- и 10-летние показатели выживаемости при стадии T3a. По представленным результатам 5- и 10-летняя общая выживаемость составила 95,9% и 77%, а болезнь-специфическая выживаемость составила 98,7% и 91,6%, соответственно. В процессе наблюдения после проведения адъювантной терапии 56% больных 5- и 10-летней биохимическая безрецидивная выживаемость составила 59,5% и 51,1%, соответственно [10]. IsbarnH и соавт. в свою очередь пришли к заключению, что у больных со стадией T3a после 10 лет наблюдения биохимическая безрецидивная выживаемость составляет 53%, канцер-специфическая выживаемость 98%, а общая выживаемость 89% [11]. Стадия T3b свидетельствует о присутствии опухоли в семенных пузырьках. Хирургия при данной стадии требует определенного опыта и навыков. Основными задачами хирургического вмешательства являются улучшение онкологического контроля, достижение приемлимых функциональных результатов и уменьшение количества осложнений. В литературе представлены ряд исследований, отвечающих выше указанным требованиям. Так например, при стадии T3b 10-летняя биохимическая безрецидивная выживаемость составляет 19%, канцерспецифическая выживаемость 87%, а общая выживаемость 79% [11]. Несмотря на то, что вероятность биохимического рецидива в этой группе больных остается высокой, РПЭ можно рассматривать как важную часть мультимодального лечения.

РПЭ при стадии T4. Больные при стадии T4 составляют группу с высоким риском прогрессирования. Основными задачами хирургического ле-

чения при клинической стадии T4 являются местный контроль заболевания и уменьшение объема опухоли. В литературе очень мало данных о результатах радикальной простатэктомии при стадии T4, что связано с малым количеством исследований в этой области. Наиболее популярным исследованием в этом направлении можно назвать работу Johnstone и его коллег проанализировавших данные 1093 больного клинической стадией T4. На основании полученных результатов авторы пришли к заключению, что больные перенесшие РПЭ имеют относительно лучшие результаты в сравнении с группами лучевой терапии или гормонотерапии. Проведение адьювантного лечения после радикальной простатэктомии позволяет улучшить результаты выживаемости [7].

В другом исследовании авторы продемонстрировали, что 10-летняя биохимическая безрецидивная выживаемость, канцер-специфическая выживаемость и общая выживаемость при стадии T4 оцениваются как 3%, 77%, и 69%, соответственно [11].

Спасительная РПЭ. Вероятность развития биохимического рецидива варьирует от 15% до 60% в зависимости от выбора первичного лечения и времени наблюдения. Тактика дальнейшего ведения данных больных представляет собой важную клиническую дилемму. В случае диагностирования биохимического рецидива после проведенной лучевой терапии больным могут быть предложены такие методы лечения как спасительная радикальная простатэктомия, криотерапия и брахитерапия. В сравнении с другими методами, хирургия позволяет добиться наилучших результатов в достижении местного контроля [14].

С технической точки зрения выполнение спасительной РПЭ является серьезным хирургическим вмешательством, успех которого в первую очередь зависит от опыта и навыков хирурга. Однако, этот метод лечения даже в очень опытных руках может сопровождаться большим количеством осложнений. Факторами, негативно влияющими на степень и частоту осложнений, без сомнений можно назвать послелучевые изменения и стадию заболевания [3].

Анализ онкологических результатов продемонстрировал рациональность выполнения спасительной РПЭ после лучевой терапии. По данным исследования проведенного Chadea и соавт. 10-летние показатели канцер-специфической выживаемости составили 83%, выживаемость без метастазирования 77%, а выживаемость без биохимического прогрессирования 37% [4]. Безусловно, на эти результаты могут негативно воздействовать ряд

прогностических факторов. В своей работе Heidenreich и соавт. пришли к заключению, что сумма Глисона при первичной биопсии, процентное содержание опухоли на биоптате, а также время удвоения ПСА являются основными прогностическими факторами [9].

Обзор литературы, проведенный по результатам спасительных РПЭ, определил, что вероятность недержания мочи варьирует от 24 до 67%, стриктура шейки мочевого пузыря наблюдается в 12-30% случаев, а вероятность повреждения прямой кишки может достигнуть 15%. Результаты последних исследований, в которые были включены больные, перенесшие спасительную РПЭ в течение последних 10 лет, более оптимистичны. В исследовании Heidenreich и соавт. было продемонстрировано, что около 80% больных после спасительной РПЭ способны удерживать мочу на 1 году наблюдения, а 40% больных при помощи медикаментозных препаратов способны поддерживать эрекцию [9].

Лимфатическая диссекция при РПЭ. Метастазирование рака предстательной железы происходит по лимфатическим каналам и поражает в первую очередь тазовые лимфатические узлы. Радикальная простатэктомия при местно-распространенном процессе и в группе с высоким риском прогрессирования должна сопровождаться выполнением тазовой лимфатической диссекции. Границы проведения диссекции должны включать лимфатические узлы наружных и внутренних подвздошных сосудов, а также лимфатические узлы в запирательной ямке. Определение метастатических лимфатических узлов необходимо для проведения и планирования последующего лечения. Ранняя адьювантная гормонотерапия, проведенная до повышения уровня ПСА в сыворотке, оказывает существенный эффект в плане безболезненной выживаемости у больных с положительными лимфатическими узлами, подтвержденными хирургически. Удаление пораженного лимфатического узла может потенциально излечить заболевание, при условии, если узел был удален до системного прогрессирования.

Тазовая лимфодиссекция способствует не только точному стадированию и планированию дальнейшего лечения, а также положительно влияет на отдаленные результаты по критерию безболезненной выживаемости. Минимальное количество пораженных лимфатических узлов (1-3) определяет низкую вероятность биохимического рецидива [1]. В исследовании проведенном Briganti и соавт. на 703 больных, перенесших РПЭ и расширенную лимфодиссекцию, было выявлено, что

после 15 лет наблюдения больные с ≤ 2 пораженными узлами имеют значительно лучшие показатели по канцер-специфической выживаемости в сравнении с больными у которых были поражены более 2 лимфатических узлов (84% в сравнении с 62%; $p < 0.001$) [2] .

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Выбор наиболее приемлимого метода лечения является важной дилеммой, стоящей перед врачом, больным и его близкими. Удаление предстательной железы ведет к уменьшению риска прогрессирования и диссеминации заболевания и способствует более точному использованию ПСА в сыворотке крови в протоколах послеоперационного наблюдения. Отсутствие должного хирургического опыта, анестезиологических и реанимационных пособий, неадекватная оценка общего состояния больного может привести к нежелательным результатам и необратимым последствиям. Факторы, которые в той или иной степени могут повлиять на принятие решения - это возраст больного, сопутствующие заболевания, оценка вероятности осложнений, клиническая стадия и дифференциация опухоли.

ЛИТЕРАТУРА

1. Bader P, Burkhard FC, Markwalder R, Studer UE. Disease progression and survival of patients with positive lymph nodes after radical prostatectomy. Is there a chance of cure? J Urol. 2003; 169: 849-54.
2. Briganti A, Karnes JR, Da Pozzo LF, et al. Two positive nodes represent a significant cut-off value for cancer specific survival in patients with node positive prostate cancer. A new proposal based on a two-institution experience on 703 consecutive N+ patients treated with radical prostatectomy, extended pelvic lymph node dissection and adjuvant therapy. Eur Urol 2009 Feb; 55(2):261-70.
3. Cary KC, Paciork A, Fuldeore MJ, Carroll PR, Cooperberg MR. Temporal trends and predictors of salvage cancer treatment after failure following radical prostatectomy or radiation therapy: An analysis from the CaPSURE registry. Cancer 2014; 120:507-12.
4. Chadea C.D., Shariata S.F., Cronin M.A. et al. Salvage Radical Prostatectomy for Radiation-recurrent Prostate Cancer: A Multi-institutional Collaboration. Eur Urol. 2011 August ; 60(2): 205-210.
5. Cooperberg M.R., Broering J.M., Carroll P.R. Time trends and local variation in primary treatment of localized prostate cancer. J Clin Oncol 2010; 28:1117-23.
6. DeSantis CE, Lin CC, Mariotto AB et al. Cancer treatment and survivorship statistics, 2014. CA Cancer J Clin. 2014 Jul-Aug; 64(4): 252-71.
7. Johnstone PA, Ward KC, Goodman M, Assikis V, Petros JA. Radical prostatectomy for clinical T4 prostate cancer. Cancer. 2006; 106:2603-9.
8. Heidenreich A, Bastian PJ, Bellmunt J et al. EAU guidelines on prostate cancer. Eur Urol. 2014; 65(2):467-79.
9. Heidenreich A, Richter S, Thuer D, Pfister D. Prognostic parameters, complications, and oncologic and functional outcome of salvage radical prostatectomy for locally recurrent prostate cancer after 21st-century radiotherapy. Eur Urol. 2010; 57:437-43.
10. Hsu CY, Joniau S, Oyen R, Roskams C, Van Poppel H. Outcome

of surgery for clinical unilateral T3a Prostate cancer: a single-institution experience. Eur Urol. 2007;51:121-129.

11. Isbarn H, Huland H, Graefen M. Results of radical prostatectomy in newly diagnosed prostate cancer: long-term survival rates in locally advanced and high-risk cancers. DtschArztebl Int. 2013 Jul; 110 (29-30): 497-503
12. Martinez de la Riva SI, Lopez-Tomasety JB, Dominguez RM, Cruz EA, Blanco PS. Radical prostatectomy as monotherapy for locally advanced prostate cancer (T3a): 12 years follow-up. Arch Esp Urol. 2004; 57:679-92.
13. Memmelaar J, Millin T. Total prostatovesiculectomy; retropubic approach. J Urol 1949; 62: 340-8.
14. Pisters LL, Leibovici D, Blute M, et al. Locally recurrent prostate cancer after initial radiation therapy: a comparison of salvage radical prostatectomy versus cryotherapy. J Urol. 2009; 182:517-25.
15. Proust R. Technique de la prostatectomie perineale. Ass Franc Urol 1901; 5:361.
16. Sobin LH, Gospodariwicz M, Wittekind C (eds). TNM classification of malignant tumors. UICC International Union Against Cancer. 7th edn. Wiley-Blackwell, 2009 Dec; pp. 243-248.
17. Van Poppel H, Goethuys H, Callewaert P, Vanuytsel L, Van de Voorde W, Baert L. Radical prostatectomy can provide a cure for well-selected clinical stage T3 prostate cancer. Eur Urol. 2000; 38:372-9.
18. Walsh PC, Donker PJ. Impotence following radical prostatectomy: insight into etiology and prevention. J Urol 1982; 128:492-7.
19. Young H. Radical perineal prostatectomy. Johns Hopkins Hosp Bull 1905; 16:315-21.

SUMMARY

Radical prostatectomy in prostate cancer

F.Guliyev, H.Ozen

National Center of Oncology, Baku; Hacettepe University Medical Faculty, Ankara, Turkey

The surgical treatment of prostate cancer consists of radical prostatectomy. It is quite difficult pelvic surgical procedure demanding definitive skills and experience. Surgical expertise has decreased the complication rates of radical prostatectomy and improved cancer cure. Over the last years due to the attempts to investigate the precise anatomy of the prostate and surrounding tissues the satisfactory results are achieved. Radical prostatectomy is the only treatment for localized prostate cancer to show a benefit for overall survival and cancer-specific survival. The role of surgery for locally advanced prostate cancer is controversial, but it can be considered as an important part of multimodality treatment. Performance of radical prostatectomy in the salvage setting is a technically formidable procedure. The literature in support of salvage radical prostatectomy has demonstrated excellent safety with low rates of perioperative complications and satisfactory oncological results.

Поступила 17.06.2015

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

Исследование радионуклидного состава в образцах, полученных из листьев и экстракта *Corylus avellana* L. - спектрометром с HPGe детектором

Д.Ю.Юсифова

Азербайджанский Медицинский Университет, г.Баку

Нуклиды (лат. nucleus - "ядро") делятся на стабильные (около 300) и радиоактивные (более 1800). Стабильные нуклиды не подвергаются спонтанным радиоактивным превращениям из основного состояния ядра. Ядра радионуклидов (радиоактивные изотопы) радиоактивны, нестабильны и испытывают радиоактивный распад. Различают следующие радионуклиды по типам радиоактивного распада: α -радионуклиды, β -радионуклиды, радионуклиды, ядра которых распадаются по типу электронного захвата и радионуклиды, ядра которых подвержены спонтанному делению. В результате образуются либо другой нуклид того же самого элемента (при нейтронном или двунейтронном распаде), либо два или несколько новых нуклидов (альфа-распад, протонный распад, кластерный распад, спонтанное деление), либо нуклид другого элемента с тем же массовым числом (распады, изменяющие заряд ядра без вылета нуклонов, т.е. бета-распад, электронный захват, позитронный распад, все виды двойного бета-распада).

Радионуклиды делят также на природные (естественные) или искусственно полученные (техногенные). Природные радионуклиды могут быть короткоживущие ($T_{1/2}$ менее 10 суток) и долгоживущие или примордиальные ($T_{1/2}$ сопоставимы с возрастом Земли). Большое практическое значение имеют радионуклиды с малыми $T_{1/2}$ (несколько секунд или десятки секунд), такие как ^{16}N ($T_{1/2}$ 7, 13 с.), ^{19}O ($T_{1/2}$ 27 с.). Их полный распад происходит за короткое время, поэтому такие радионуклиды практически безвредны, их можно использовать для анализа продуктов, различных потребительских товаров. В природе в малых количествах постоянно присутствуют радионуклиды таких радиоактивных элементов, как Tc, Pm, Np, Pu. Большинство радионуклидов получают искусственным путем. Техногенные

радионуклиды образуются при работе ядерных реакторов, в результате деления в реакторе ядер ^{235}U , ^{238}Pu . По радиотоксичности радионуклиды подразделяются на 4 группы:

Группа А - особо опасные радионуклиды тяжелых элементов, ядра которых испытывают спонтанное деление или α -распад с сравнительно большим периодом полураспада ($T_{1/2}$) и способностью накапливаться в жизненно важных органах человека. К ним относятся ^{210}Po , ^{238}Pu , ^{239}Pu , ^{240}Pu , ^{242}Pu , ^{244}Pu , ^{252}Cf и др. Группа Б - высоко токсичные радионуклиды, такие как ^{90}Sr , ^{106}Ru , ^{131}I , ^{144}Ce , ^{235}U . Группа В - радионуклиды со средней токсичностью, такие как ^{45}Ca , ^{60}Co , ^{95}Zr и др. Группа Г - радионуклиды с малой токсичностью, такие как ^{14}C , ^3H и др.

В настоящее время широкое применение в качестве диагностических средств имеют радиофармацевтические препараты - вещества, меченные радиоактивными изотопами, обладающие β и γ -излучением. Радиофармацевтические препараты все шире используют для диагностики различных заболеваний (сердечно-сосудистой системы, почек, печени и желчных путей, щитовидной железы, скелета, легких, поджелудочной железы), а также для диагностики и лечения злокачественных новообразований. Радиоизотопные методики отличаются высокой эффективностью и простотой выполнения [1, 2].

Примерами фармацевтических препаратов, меченными радионуклидом технеций ($^{99\text{m}}\text{Tc}$, $T_{1/2}$ 6 ч) являются бромезид, бутилид, карбомек, пентатех, цитратех, технефор, технефит, используются для исследования печени, желчного пузыря методом скинтиграфии. Фармацевтическим веществом, меченным ксеноном (^{133}Xe , $T_{1/2}$ 5,25 дн.), является воздушно-ксеноновая смесь в растворе, используется для исследования мозгового, тканевого, миокардиального кровотоков. Фарма-

Таблица. Радионуклидное содержание образцов из листьев и экстракта, полученных из *Corylus avellana* L., гамма-спектрометром с HPGe детектором

Анализируемый радионуклид	Удельная активность радионуклида в образце, Бк/кг	
	<i>Листья Corylus avellana</i>	<i>Экстракт Corylus avellana</i>
Uran U-238	0.305 ± 0.09	0.026 ± 0.006
Uran U-235	0.0310 ± 0.004	0.0020 ± 0.0003
Torium Th-232	0.41 ± 0.14	0.035 ± 0.012
Radium Ra-226	0.35 ± 0.10	0.05 ± 0.02
Radium Ra-228	0.56 ± 0.16	0.042 ± 0.014
Qurğuşun Pb-210	0.42 ± 0.12	0.09 ± 0.02
Polonium Po-218	0.36 ± 0.06	0.052 ± 0.024
Cezium Cs-137	MDA=0.22	MDA=0.20
Stronsium Sr-90	MDA=0.26	MDA=0.23
Yod I-131	MDA=0.19	MDA=0.20
Kalium- K-40	0.15 ± 0.05	0.23 ± 0.06

MDA - минимальная измеряемая активность

цветическими веществами, мечеными радионуклидом индий (^{113m}In , $T_{1/2}$ 1,7 ч) являются цитрат, индипен, индифит, индифор, используемые для исследования всего тела методом сцинтиграфии.

Радиоактивные вещества поступают в организм человека через желудочно-кишечный тракт, дыхательную систему и кожные покровы. Существуют два основных типа распределения радиоактивных веществ в организме: скелетный и диффузный. В основном скелетный тип распределения характерен для радионуклидов щелочноземельных элементов, например для стронция (^{90}Sr). В минеральной части костей накапливаются изотопы бария, радия, плутония. Диффузный тип распределения присущ изотопам щелочных элементов (цезий, калий), элементов, входящих в состав органических веществ (азот, тритий и водород), а также полонию и другие.

Способом уменьшения перехода радионуклидов в системе почва-растение является обработка почвы. Органические удобрения связывают радионуклиды, а калий и кальций минеральных удобрений являются естественными конкурентами цезия и стронция. Известкование способствует уменьшению подвижности кислоторастворимых соединений радионуклидов. Многие растения избирательно накапливают определенные элементы (например, горох и люцерна сильно накапливают стронций). Поэтому, необходимо осуществлять подбор растений для конкретных условий загрязнения.

Ранее нами изучены биологически активные

вещества листьев *Corylus avellana* L. (Лещина обыкновенная, фундук) [3], а также фармакологическое изучение очищенного экстракта из листьев лещины обыкновенной, обладающий антиоксидантным, антикоагулянтным, сосудорепляющим и противовоспалительным свойствами [4, 5].

Целью настоящей работы - изучение радионуклидного состава в образцах из листьев и сухом экстракте лещины обыкновенной, произрастающей в Азербайджане.

Сырье (листья) *C. avellana* L., заготовленное нами в конце мая 2013 года в окрестностях Кубинского района Азербайджанской Республики. Образцы, изготовленные из сырья и экстракта были исследованы на радионуклидное содержание.

Определение радионуклидов в образцах, полученных из листьев и экстракта *Corylus avellana*, проводилось гамма-спектрометром с HPGe (High Purity Germanium, сверхчистый германий) детектором, производимый фирмой Canberra (США). Радионуклидный анализ проведен в Институте Радиационных проблем Азербайджанской Национальной Академии Наук.

Гамма-спектрометр состоит из источника γ -излучений, детектора γ -излучений из сверхчистого германия (HPGe-детектор), предварительного усилителя (предусилитель), основного усилителя, амплитудно-цифрового преобразователя (АЦП) и компьютера. Гамма-спектрометр измеряет спектры гамма-излучения. Как правило, энергию и интенсивность потока гамма-квантов

определяют путем измерения энергии потока вторичных электронов, возникающих вследствие взаимодействия гамма-излучения с веществом и интенсивности этого потока.

Эффективность гамма-спектрометра с HPGe-детектором, используемого для наших исследований, зависит от детектора на основе особо чистого германия (ОЧГ), предварительного усилителя, основного усилителя и блока высокой напряженности и цифрового анализатора DSA 1000. В таблице приводится радионуклидное содержание образцов из листьев и экстракта, полученных из *Corylus avellana* L.

Таким образом, проведен гамма спектроскопический анализ двух образцов из листьев и экстракта лещины обыкновенной (*Corylus avellana* L), произрастающей в Азербайджане. Изучено радионуклидное содержание образцов, полученных из листьев и экстракта Лещины обыкновенной гамма-спектрометром с HPGe детектором, производимый фирмой Canberra (США). Указанные показатели радионуклидов соответствуют нормам, встречающиеся в растительных объектах.

ЛИТЕРАТУРА

1. ГФ XI СССР Выпуск.1., М "Медицина", 1987, стр. 55-87.
2. Беликов В.Г. Фармацевтическая химия. М "МЕДпресс-информ", 2007, стр.180-182.
3. Мовсумов И.С., Юсифова Д.Ю., Гараев Э.А. Биологические активные вещества *Corylus avellana* L., произрастающей в Азер-

байджане. Химия растительного сырья. Барнаул, 2013, № 4, с. 259-261.

4. Юсифова Д.Ю., Малоштан Л.Н., Шаталова О.М. Фармакологическое изучение экстракта из листьев лещины обыкновенной на модели тромбоза периферических сосудов уха кролика. Украинский биофармацевтический журнал, Харків, 2014, № 6 (35), стр. 47-50.

5. Юсифова Д.Ю., Малоштан Л.Н., Шаталова О.М. Фармакологическое изучение очищенного экстракта из листьев лещины обыкновенной, произрастающей в Азербайджане. Азербайджанский Журнал Метаболизма, Баку, 2015, № 2, стр. 110- 114.

SUMMARY

Investigation of radionuclide composition in samples obtained from the leaves and extract of *Corylus avellana* L. by γ -spectroscopy with HPGe detector

J.Yusifova

Azerbaijan Medical University, Baku

For the gamma spectroscopic analysis prepared two samples from leaves and extract of common hazel (*Corylus avellana* L.), growing in Azerbaijan. It was studied the radionuclide composition of samples obtained from the leaves and extract of common hazel by gamma-spectrometer with HPGe detector, manufactured by Canberra (USA).

Поступила 05.05.2015

Статью рекомендовал академик МЭА, доктор биологических наук, профессор Р.А.Ахундов

Фенотипическое проявление талассемической мутации IVS1.6 в Азербайджане

Ч.Д.Асадов, Э.Р.Адулалимов, Т.А.Мамедова,
С.Н.Кафарова, Е.Д.Кулиева

НИИ гематологии и трансфузиологии им. Б.А.Эйвазова, г.Баку

Введение. Среди моногенных наследственных заболеваний наибольшую распространенность получили наследственные гемоглобинопатии. В среднем частота носительства этих заболеваний составляет около 7%. Ежегодно в мире рождается около полумиллиона человек с тяжелыми формами талассемии. Как предполагается, причиной столь широкой распространенности талассемии является малярия, так как носители гена талассемии более устойчивы к малярийному плазмодию, чем лица без этого генетического дефекта [10, 12].

Наибольшую долю среди гемоглобинопатий занимают талассемии. Являясь аутомно-рецессивными заболеваниями, талассемии в гетерозиготных формах проявляются практически бессимптомно, тогда как в гомозиготной форме преобладает тяжелое течение болезни. Талассемические синдромы развиваются в результате мутаций в бета-подобных и альфа-подобных глобиновых генах (HBB, HBA1, HBA2, HBD, HBG), что приводит к уменьшению скорости или отсутствию синтеза глобиновых цепей. В связи с этим различают альфа (HBA1 и HBA2), бета (HBB), гамма (HBG) и дельта (HBD) талассемии. При бета-талассемии происходит угнетение синтеза бета цепей, что приводит к избыточному накоплению альфа-цепей в эритроидных клетках, что, в свою очередь, приводит к их преждевременному разрушению, за счет преципитации избыточных альфа-цепей, в результате чего развивается неэффективный эритропоэз и анемия.

На сегодняшний день уже известно о более 200 бета-талассемических мутаций, частота встречаемости которых в той или иной популяции очень разнообразна [7, 11].

По данным эпидемиологических исследований, проведенных ранее в Азербайджане с учетом неоднородной частоты встречаемости носителей генов талассемии по регионам, в среднем частота встречаемости генов талассемии составляет около 8,7% [2]. Наряду с талассемическими синдромами в Азербайджане выявлены структурные гемоглобинопатии HbS, HbD, HbC и HbE, которые могут наследоваться вместе с талассемией [1, 3, 4].

Прогресс, происходящий в последнее время в молекулярной биологии и широкие возможности методов ДНК-анализа, позволяют определить генные дефекты при талассемических синдромах и понимать механизмы регуляции и экспрессии глобиновых генов и частично освещают взаимосвязи между генотипом и фенотипом. Бета-талассемия имеет чрезвычайно разнообразное клиническое проявление от легких форм, которые не требуют особого лечения, до тяжелых форм, проходящих с глубокой анемией, гепатоспленомегалией, значительными изменениями в костях, которые в случае не проведения надлежащего лечения, оканчиваются летально в детском возрасте. Выяснение факторов, лежащих в основе такого клинического разнообразия, имеет большое научное и прикладное значение. Особое значение имеет изучение фенотипического проявления различных мутаций β -глобинового гена [11].

Предыдущими исследованиями в Азербайджане были выявлены 22 талассемические мутации и было установлено, что одной из наиболее часто встречающейся мутацией бета-глобинового гена в Азербайджане является IVS1.6 [5, 6, 8]. Целью настоящего исследования явилось изучение фенотипического проявления этой мутации в гетерозиготном, гомозиготном и компаундном состоянии.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. *Всего было обследовано 137 человек как с гомозиготной, так и гетерозиготной β -талассемией и дрепаноталассемией (S/ β -талассемией). У обследованных лиц были выявлены 146 мутантных аллелей β -глобинового гена 19 видов. Среди них мутация IVS1.6 встречалась 16 раз. Эта мутация отмечалась в гетерозиготном состоянии у 4, в гомозиготном состоянии у 11, в сочетании с мутацией Codon 8 (-AA) у 2 лиц.*

Образцы крови обследуемых лиц собирались в пробирки, содержащие ЭДТА. Диагноз талассемии ставился на основании показателей красной крови и фракций гемоглобина. Проводилось определение количества эритроцитов, содержания гемоглобина, показателей гематокрита и эритроцитарных индексов - средний объем эритроцитов (MCV), среднее содержание гемоглобина (MCH) и средняя концентрация гемоглобина (MCHC) - на гематологическом анализаторе Systemex

Таблица 1. Гематологические показатели при генотипе IVS1.6 / Normal

Шифры больных n=4	Возраст	Пол	Эритроциты ($\times 10^{12}/л$)	Hb (г/дл)	HCT (%)	MCV (фл)	MCH (пг)	MCHC г/дл	HbA ₂ (%)	HbF (%)
1520-12	31	М	5,09	10,6	36,6	71,9	20,8	29	3,2	0,72
1607-12	23	М	5,28	13,2	44,2	70,4	21	29,9	3,4	0,69
1609-12	21	Ж	5,22	10,6	36,7	70,3	20,3	28,9	4,3	1,20
2507-11	20	Ж	3,37	7,7	27,4	81,3	22,8	28,1	4,2	1,80
М	24		4,60	10,5	36,1	74,3	21,3	29,0	3,8	0,93
м	5		0,92	2,2	6,9	5,3	1,1	0,7	0,6	0,26

XT2000i (Япония). Кроме того, во всех случаях проводили исследования фракций гемоглобина методами электрофореза на ацетат-целлюлозных пленках и высокоразрешающей жидкостной хроматографии (HPLC) на аппарате VARIANT II Haemoglobin Testing System компании BIO-RAD (США). Содержание фетального гемоглобина определяли методом щелочной денатурации по методу Vetke. Для выявления мутаций бета-глобинового гена ДНК экстрагировали из белых кровяных клеток по методу Poncz et al. [9]. Для амплификации ДНК использовали термоциклер С-1000 компании BIO-RAD (США), гельдокументацию проводили на аппарате Biometra Gel Documentation System (США).

Для выявления бета-талассемических мутаций использовали два метода: АРМС и обратной гибридизации (ОГ).

АРМС. В основе метода АРМС лежит проведение 2-х ПЦР реакций. В обеих реакциях используется праймер с одинаковой олигонуклеотидной последовательностью для проведения амплификации участков ДНК с одинаковой протяженностью. Для каждой из реакций используются аллельспецифические праймеры с комплементарной исследуемому участку ДНК олигонуклеотидной последовательностью, где для одной реакции используется мутантная, а для другой нативная. Следовательно, если в исследуемом участке ДНК имеется мутация, то амплификат образуется в том образце, где есть аллельспецифические праймеры с мутантной олигонуклеотидной последовательностью.

ОГ. Исследование методом ОГ проводили с использованием коммерческих тест-систем для выявления мутаций (β -Globin StripAssay Kit, ViennaLab Cat. No. 4-130, ViennaLab Diagnostics, Vienna, Austria), основанной на обратной дот-блот гибридизации) согласно инструкции к тест-системам. Тест-стрип содержит 22 олигонуклеотидных зонда, параллельно расположенных на мембране: - 101 (C>T); - 87 (C>G); - 30 (T>A); Codon 5 (-CT); Codon 6 (G>A) HbC; Codon 6 (A>T) HbS; Codon 6 (-A); Codon 8 (-AA); Codon 8/9 (+G); Codon 15 (TGG>TGA); Codon 27 (G>T); IVS1-1 (G>A); IVS1-5 (G>C); IVS1-6 (T>C); IVS1-110 (G>A); IVS1-116 (T>G); IVS1-130 (G>C); Codon 39 (C>T); Codon 44 (-C); IVS2-1 (G>A); IVS2-745(C>G); IVS2-848 (C>A).

Статистическую обработку полученных цифровых данных провели с использованием методов вариационной статистики с помощью программы Microsoft

Office Excel 2007. Наличие или отсутствие взаимосвязи между изучаемыми показателями определяли путем вычисления коэффициента корреляции (r).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ. С целью выявления особенностей фенотипического проявления талассемической мутации IVS1.6 мы отдельно проанализировали гематологические показатели у гетерозигот, гомозигот и компаундов по этому патологическому гену. Гематологические показатели носителей талассемического гена IVS1.6 приведены в таблице 1.

Как следует из указанной таблицы, всего было обследовано 4 лиц, 2 из которых мужского и, соответственно 2 женского пола в возрасте от 20 лет до 31 года. Количество эритроцитов у 3 из 4 обследованных было выше нормы, а уровень гемоглобина был понижен у 3 обследованных. В двух случаях анемия носила умеренный, а в одном случае выраженный характер (Hb=7,7 г/л). Такое значительное уменьшение содержания гемоглобина в последнем случае можно объяснить наличием у больной сопутствующего дефицита железа. Во всех случаях отмечалось снижение показателей эритроцитарных индексов (MCV, MCH, MCHC). Содержание HbA₂ в двух случаях было выше нормы. Уровень фетального гемоглобина во всех случаях был в пределах нормы (до 2%).

Гематологические показатели гомозигот по талассемическому гену IVS1.6 приведены в таблице 2.

Как следует из таблицы 2, всего было обследовано 7 лиц мужского и 4 лица женского пола в возрасте от 12 до 52 лет. Количество эритроцитов было в норме в 5 случаях, в то время как в остальных случаях этот показатель был понижен. Уровень гемоглобина, показатель гематокрита и эритроцитарные индексы (MCV, MCH, MCHC) у всех больных были значительно понижены. Содержание HbA₂ и HbF было повышено у всех обследованных в различной степени. Мы провели сравнительный анализ уровня гемоглобина у больных с содержанием фетального гемоглобина ниже и выше 10%. Сравнительный анализ уровня гемоглобина в указан-

Таблица 2. Гематологические показатели при генотипе IVS1.6 / IVS1.6

Шифры Больных n=11	Возраст	Пол	Эритроциты (x10 ¹² /л)	Нв (г/дл)	НСТ (%)	MCV (фл)	MCH (пг)	MCHC (г/дл)	HbA ₂ (%)	HbF (%)
355-12	41	Ж	5,27	7,9	27,9	52,9	15,0	28,3	7,3	5,4
356-12	46	М	4,91	7,5	27,3	55,6	15,3	27,5	8,4	6,5
1624-12	19	М	5,58	8,3	28,8	51,6	14,9	28,8	4,4	9,9
2589-12	12	М	4,46	7,8	25,2	56,5	17,5	31,0	6,0	5,2
2025-11	49	Ж	2,90	4,4	19,0	65,5	15,2	23,2	5,4	5,3
2401-11	50	М	3,19	6,3	25,2	79,0	19,7	25,0	5,0	12,6
2450-11	20	Ж	4,05	7,2	25,5	63,0	17,8	28,2	3,8	14,7
2552-11	36	Ж	1,73	3,4	13,2	76,3	19,7	25,8	5,1	13,5
2911-11	30	М	3,47	6,3	22,1	63,7	18,2	28,5	3,2	16,3
3316-11	50	М	2,34	4,2	15,8	67,5	17,9	26,6	5,6	15,3
899-11	52	М	3,30	5,1	17,9	54,2	15,5	28,5	5,0	24,0
M	36		3,73	6,2	22,3	62,8	17,0	27,4	5,4	11,7
m	15		1,22	1,7	5,3	9,3	1,9	2,1	1,5	5,9

Таблица 3. Коэффициенты корреляции (r) между уровнем гемоглобина и содержанием фракций гемоглобина при мутации IVS1.6 в гетерозиготном и гомозиготном состоянии

Показатели	IVS1.6 / Normal	IVS1.6 / IVS1.6
Hb – HbF	r = -0,88	r = -0,42
Hb – HbA ₂	r = -0,58	r = 0,20

ных группах показал, что в группе с показателями HbF ниже 10% средний уровень гемоглобина выше, и эта разница составляет 1,76 г/дл (разница статистически достоверна).

Мутация IVS 1.6 относится к мутациям в консенсус сайтах, приводящих к нарушению процессинга РНК. Так как эта мутация относится к β⁺-мутациям, то есть при этой мутации синтез бета-цепей глобина не отсутствует полностью, а только уменьшена скорость синтеза указанных цепей, у всех больных наблюдалась клиника промежуточной талассемии и большинство больных обходились без трансфузии крови. Только 2 больных получали гемотрансфузии эпизодически.

Также мы выявили 1 компаунда IVS 1.6 / Codon 8 (-AA). Эта была девочка в возрасте 1 года с клиникой большой талассемии, со следующими гематологическими показателями: эритроциты - 3,70x10¹²/л; Нв - 6,8 г/дл; НСТ - 23,5%, MCV - 63,5 фл; MCH - 18,4 пг; MCHC - 28,9 г/дл; HbA₂ - 1,6%; HbF - 27,7%. Известно, что сдвиг рамки считывания при талассемической мутации Codon 8 (-AA) происходит в результате терминации трансляции в кодоне 21 (TGA) и приводит к β⁰-талассемии

Данные по исследованию взаимосвязи некоторых гематологических показателей при различных генетических формах β-талассемии представлены в таблице 3.

Как следует из таблицы 3, при гетерозиготной талассемии (IVS1.6/Normal) отмечается тесная отрицательная связь между показателями уровня гемоглобина содержанием фетального гемоглобина и гемоглобина HbA₂. Однако из за малого числа наблюдений эта зависимость оказалась статистически недостоверной. При гомозиготной талассемии была выявлена статистически достоверная отрицательная связь между уровнем гемоглобина и содержанием фетального гемоглобина, а также прямая связь между уровнем гемоглобина и содержанием HbA₂, однако эта связь статистически недостоверна. Наши данные не согласуются с результатами исследований D. Weatherall, J. Clegg [13], которые установили хорошую отрицательную корреляцию между уровнем гемоглобина и содержанием HbA₂ при талассемии.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Таким образом, проведенные нами исследование позволили определить фенотипические проявления одной из наиболее часто встречающейся в Азербайджане талассемической мутации IVS1.6 в гетерозиготном, гомозиготном и компаундном состоянии.

Данная работа выполнена при финансовой поддержке Фонда Развития науки при Президенте Азербайджанской республики - Грант № - EIF-2011-1(3)-82/46/3.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гаджиев Э.Г., Рустамов Р.Ш., Асадов Ч.Д. и др. Гетерозиготное носительство гемоглобина S в Азербайджане. Гематология и трансфузиология, 1991, № 7, с. 15-18.
2. Рустамов Р.Ш., Гаибов Н.Т., Ахмедова А.Ю., Кулиева Н.М. Распространение наследственных гемоглобинопатий в Азербайджане. Проблемы гематологии и переливания крови, 1981, № 9, с. 12- 16.
3. Рустамов Р.Ш., Мамедова Т.А., Ширинова Э.А., Гаджиев Э.Г. Гетерозиготное носительство аномальных гемоглобинов (S, C, E, D) в азербайджанской популяции тезисы докладов II всесоюзного съезда гематологов и трансфузиологов, Москва, 1985, с. 360.
4. Ширинова Э.А., Ахундова А.М., Токарев Ю.Н. и др. Гемоглобин E в азербайджанской популяции. Проблемы гематологии и переливания крови, 1981, № 9, с. 51-53.
5. Asadov C.D., Abdulalimov E.R., Mammadova T.A. et al. Identification of Two Rare β -Globin Gene Mutations in a Patient with β -Thalassemia Intermedia from Azerbaijan. Hemoglobin, 2013, vol. 37, p. 291-296.
6. Curuk M.A., Yuregir G.T., Asadov C.D. et al. Molecular characterization of β -thalassemia in Azerbaijan. Human Genetics, 1992, v. 90, p. 417-419.
7. Hardison R.C., Chui D.H.K., Giardine B. et al. HbVar: a relational database of human hemoglobin variants and thalassemia mutations at the globin gene server. Hum Mutat. 2002, v. 19, p. 225-233 (<http://globin.cse.psu.edu>).
8. Kuliev A.M., Rasulov I.M., Dadasheva T. et al. Thalassaemia in Azerbaijan. J. Med. Genet., 1994, v. 31, p. 209-12.
9. Poncz M., Solowiejczyk D., Harpel B. et al. Construction of human gene libraries from small amounts of peripheral blood: analysis of beta-like globin genes. Hemoglobin, 1982, v. 6, p. 27-36.
10. Sankaran V.G., Lettre G., Orkin S.H. et al. Modifier genes in Mendelian disorders: the example of hemoglobin disorders. Ann. N.Y. Acad. Sci., 2010, v. 1214, p. 47-56.
11. Weatherall D.J. Phenotype-genotype relationships in monogenic disease: lessons from the thalassaemias. Nat. Rev. Genet., 2001, v. 2,

p. 245-255.

12. Weatherall D.J. The inherited diseases of hemoglobin are an emerging global health burden. 2010, Blood, v. 115, p. 4331-4336.
13. Weatherall D., Clegg J. The Thalassemia Syndromes. 3rd Ed. Oxford, 1981.

SUMMARY

Phenotypical manifestation of IVS1.6 thalassemic mutation in Azerbaijan

Ch.Asadov, E.Adulalimov, T.Mamedova, S.Kafarova, E.Kuliyeva

B.Eyvazov's Scientific Research Institute of Hematology and Trnsfusiology, Baku

β -thalassemia is extremely varied clinical manifestations of mild forms that do not require special treatment to severe forms that came from deep anemia, hepatosplenomegaly, significant changes in the bones, which, if not carrying out proper treatment, terminate lethal in children. Elucidation of the factors underlying this clinical diversity, is of great scientific and practical importance. Of particular importance is the study of phenotypic expression of different mutations in β -globin gene. Previous studies in Azerbaijan, it was found that one of the most common mutation of β -globin gene in Azerbaijan is the IVS1.6. As a result of these studies was defined phenotypic manifestations of this mutation in the heterozygous, homozygous and compound state's.

Поступила 08.05.2015

Заболеваемость и смертность от злокачественных новообразований тела матки в Аранском экономическом регионе

Ф.А.Марданлы, В.М.Мададова, Ф.К.Алиева, Е.Р.Джафарова
 Национальный центр онкологии, г.Баку

Злокачественные новообразования тела матки в настоящее время представляют серьезную проблему в связи с наблюдаемым ростом уровня заболеваемости во многих странах мира [1].

Следует отметить, что возможности раннего выявления не столь перспективны, как, например, при злокачественных новообразованиях шейки матки, ввиду отсутствия выраженных ранних симптомов заболевания и эффективных методов скрининга.

В большинстве европейских стран показатели заболеваемости данной нозологической формой не столь значительны, как при других формах новообразований и колеблются в диапазоне 12-17⁰/0000 [2].

Показатели смертности от злокачественных новообразований тела матки имеют более существенные отличия по странам, что может быть связано различиями, на наш взгляд, в уровне организа-

ции как медицинской помощи, так и эффективности его лечения.

Целью настоящего исследования явилось изучение эпидемиологической ситуации заболеваемости злокачественными новообразованиями тела матки в Аранском экономическом регионе Азербайджана.

Данный экономический регион - самый крупный по площади, территориальное образование которого равно 21,43 км² (1/4 от общей площади) с количеством женского населения 959050 человек (20,0% от общего количества). В состав данного региона входят 2 города и 16 административно-территориальных районов.

Оценку эпидемиологической ситуации проводили на основе нижеследующих показателей: экстенсивный и интенсивный показатели, показатель пораженности, стандартизованный показатель, об-

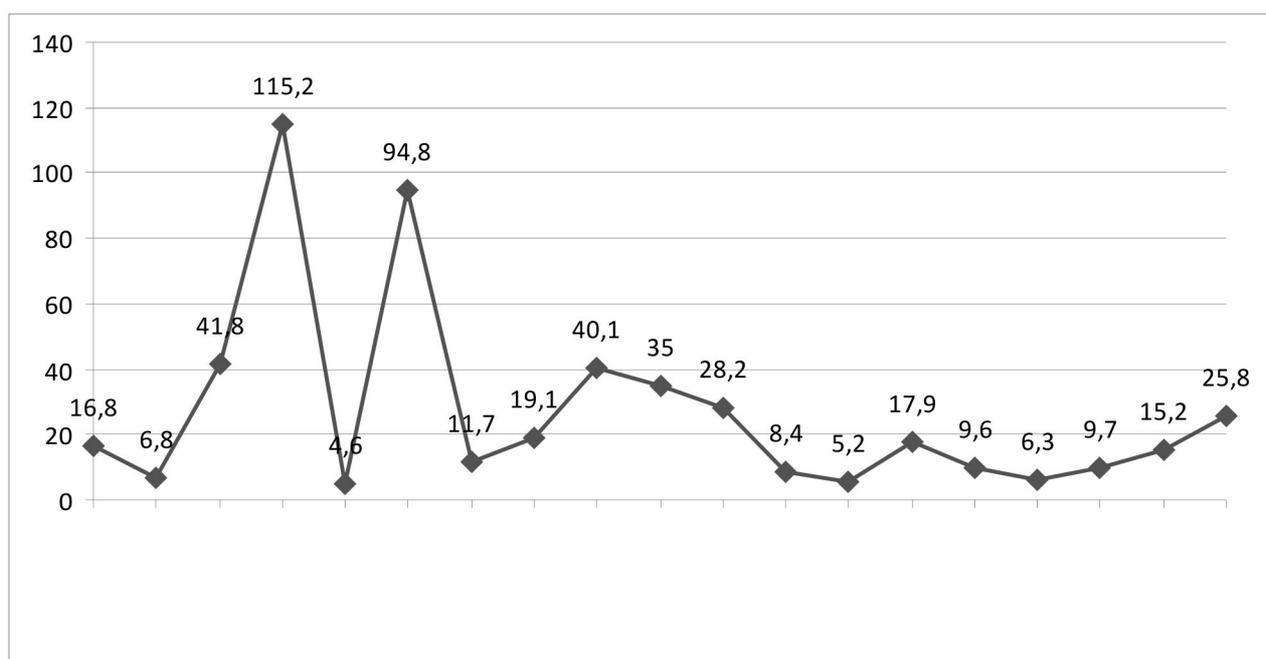


Рисунок 1. Показатель пораженности раком тела матки в различных административно-территориальных районах Аранского экономического региона республики

ший коэффициент смертности и летальности, 5-летняя выживаемость, показатель агрессивности [3, 4].

В структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями у лиц женского пола в изучаемом экономическом регионе республики, рак тела матки входит в первую пятерку заболеваний, величина экстенсивного показателя которого составляет 4,8%. Следует отметить на значительный разброс величины данного показателя. Так, наиболее высокие величины были отмечены в Гейчайском, Кюрдамирском, Бардинском, Аджигабульском административно-территориальных районах (16,0%, 13,6%, 12,0%, 11,5 % соответственно), а наиболее низкие в Сальянском, Бейлаганском, Сабирабадском районах, а также в г.Ширван (1,5%, 1,6%, 1,8% и 1,8 % соответственно).

Расчет показателя интенсивности выявил значительные колебания. Так, если в Сабирабадском районе показатель заболеваемости составил $1,2^{0/0000}$, то в г.Мингечауре - $17,3^{0/0000}$ (более чем в 14 раз), при величине общерегионального показателя - $4,3^{0/0000}$.

Аналогичная картина была получена и при расчете показателя пораженности (рисунок 1).

Как видно из рис. 1, наиболее высокие уровни величины пораженности отмечены в г.Мингечауре и в Саатлинском районе, величина которых превышала общерегиональный показатель в 4,5-3,7 раза соответственно.

Расчет показателя 5-летней выживаемости в изучаемом экономическом регионе выявил относительно высокие его уровни в ряде регионов. Так, в г. Мингечауре, Аджигабульском и Зардабском административно-территориальных районах величина 5-летней выживаемости варьировала в диапазоне 50,0-60,0% соответственно, при величине общерегионального показателя - 37,1%. Низкие

уровни были отмечены в Агджабединском и Евлахском районах, величина 5-летней выживаемости которых составила 16,6% и 19,2% соответственно, при этом величины выше общерегионального показателя отмечались в Бейлаганском районе, г.Ширване, а также в Саатлинском районе, величина 5-летней выживаемости которой составила 42,8 - 44,7% соответственно.

Известно, что величины показателя смертности не свободны от различного рода ошибок, но с точки зрения эпидемиологической перспективы часто служат ценнейшим источником информации о наблюдаемых изменениях состояния здоровья популяции.

Расчет общего коэффициента смертности выявил относительно стабильные уровни как во всех административно-территориальных районах, так и в целом по экономическому региону. При этом величина общего коэффициента смертности варьировала в диапазоне 0,01-0,06 ‰ при величине общерегионального - 0,02 ‰.

Величина коэффициента летальности в целом по региону, так и во всех административно-территориальных районах была достаточно низкой. Так, относительно высокий коэффициент летальности отмечался в г.Мингечауре, Барде и Кюрдамирском районах (33,3%), при величине общерегионального показателя 17,1%, что свидетельствует о низкой эффективности профилактических осмотров.

Расчет показателя агрессивности выявил относительно стабильные величины (0,2-0,5), общерегиональный показатель которой составил 0,4. Высокие уровни данного показателя отмечены в Сальянском, Саатлинском, Сабирабадском районах, величина которых составила 0,8 и более.

Расчет стандартизованного показателя заболеваемости раком тела матки представлена в табл. 1.

Таблица 1. Повозрастной стандартизованный показатель заболеваемости рака тела матки в Аранском экономическом регионе

Возраст	Численность населения	Интенсивный показатель На 100 тыс.	Средний стандарт	Стандартизованный показатель
0-17	258259	-	26928,6	-
18-29	221229	-	23067,5	-
30-39	139006	2,1	14494,1	0,3
40-49	134230	6,7	13996,1	0,9
50-59	119218	16,7	12430,8	2,1
60-69	44448	9,0	4634,6	0,4
70 >	42660	11,7	4448,1	0,5
Σ	959050	4,3	100000	4,2

Как видно из табл. 1, наиболее высокие уровни стандартизованного показателя заболеваемости раком тела матки отмечены в возрастной группе 50-59 лет, величина которого составила 2,1. Следует отметить, что до возрастной группы 30-39 лет не были отмечены случаи заболеваемости изучаемой патологией.

ВЫВОДЫ:

1. В структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями у лиц женского пола рак тела матки входит в первую пятерку, при величине экстенсивного показателя 4,8%.

2. Наиболее высокие уровни заболеваемости и пораженности отмечены в г.Мингечауре (17,3⁰/0000 и 115,2⁰/0000) при величине общерегионального показателя 4,3⁰/0000 и 25,8⁰/0000, соответственно.

3. Показатели общего коэффициента смертности составили в целом по региону 0,02 1⁰/00, при достаточно высокой одногодичной летальности - 17,1%.

4. Высокие уровни заболеваемости данной патологией отмечены в возрастной группе 50-59 лет (2,1⁰/0000) при общерегиональном показателе - 4,2⁰/0000.

ЛИТЕРАТУРА

1. Оксанов А.Е., Моисеев П.И., Левин А.Ф. "Статистика онкологических заболеваний" // Минск, 2014, с.147-153.
2. Cancer Incidence in Five Continents. V.IX/Ed.M.P. Curado I.A.R.C. Scient.Publ.,160-Lyon: IARC, 2012.
3. Биллхол Р., Бонита Р., Кьельстрем Т. Основы эпидемиологии. ВОЗ, Женева, 1994. с. 17-47.

SUMMARY

Morbidity and mortality from cancer of the corpus uteri in Aran economic region **F.Mardanli, V.Madadova, F.Aliyeva,** **Y.Jafarova**

National Center of Oncology, Baku

The basic statistical parameters of morbidity and mortality from cancer of the corpus uteri in Aran regions. It should be noted the high incidence of this nosology in Mingachevir city, in comparison with the rural areas of the region. The high level of standardized indicators observed in the age group 50-59 years (2,1⁰/0000), while the value of a region-wide figure of 4,2⁰/0000.

Поступила 19.05.2015

Эффективность применения биологически нейтральных препаратов для лечения и профилактики осложнений дентальной имплантации

Г.Г.Мусаева, Н.А.Панахов

Азербайджанский Медицинский Университет, г.Баку

Дентальная имплантация является передовым и крайне востребованным методом лечения в современной стоматологии, так как является незаменимой альтернативой во многих клинических ситуациях. Хотя данная область практической медицины стала развиваться сравнительно недавно, количество устанавливаемых ежегодно имплантатов неуклонно растет практически во всех развитых странах.

Многочисленные научные исследования клиницистов демонстрируют полноценное восстановление функционального состояния зубочелюстной системы, в частности, жевательной эффективности, речеобразования и эстетических показателей, именно как результат применения дентальной имплантации [2, 6, 7, 8]. На фоне многочисленных показаний к имплантации и ее широкого внедрения в стоматологическую практику, рост количества устанавливаемых стоматологами имплантатов, по данным некоторых авторов не уменьшается, а наоборот, увеличивается количество выявленных осложнений воспалительного и деструктивного характера.

При этом мукозит может возникать примерно у 75% ортопедических больных, имеющих дентальные имплантаты, а развитие периимплантита выявляется в среднем у 25-58% обследованных лиц [3, 5].

При изучении посредством экспериментальных и клинических исследований патогенетических механизмов развития патологических процессов в мягких и твердых тканях полости рта, прилежащих к имплантату, главными факторами риска в развитии периимплантита определялись: пародонтопатии, низкий уровень гигиены полости рта в области естественных зубов и ортопедических конструкций, что сопровождалось формированием биопленки в пришеечной области супраконструкций и что способствовало развитию хронического воспалительного процесса в периимплантных тканях и, т.е. периимплантиту [1, 4]. Таким образом, своевременные гигиенические мероприятия, явля-

ющиеся неотъемлемой составляющей улучшения "экологической" ситуации в полости рта, и адекватный выбор эффективных лечебно-профилактических средств при дентальной имплантации приобретают еще большее значение и актуальность в связи с тем, что они непременно приведут к значительному, по нашему мнению, снижению риска возникновения осложнений и улучшению результатов имплантации.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ. Оптимизация комплексных лечебно-профилактических мероприятий с применением масла черного тмина для повышения эффективности лечения пациентов с частичной адентией с использованием имплантатов.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. Для анализа основных и наиболее часто встречающихся осложнений и недостатков имплантационного протезирования и клинико-лабораторной оценки эффективности масла черного тмина в комплексном лечении пациентов с периимплантитом по сравнению с традиционными методами нами были исследованы полости рта 200 больных и изучены результаты лечения воспалительных осложнений у 35 пациентов в возрасте 30-41 лет; 13 - основная группа; 12 пациентов - группа сравнения, где в базисную терапию включали традиционный антисептик (хлоргексидин биглюконат) и контрольная группа - 10 больных, этим пациентам проводилось стандартное лечение (профессиональная гигиена) с индивидуальным подбором основных и дополнительных средств гигиены. Состояние десен в области искусственных коронок с опорой на дентальные имплантаты оценивали с помощью десневого индекса *Gingival Index (GI)* - (Loe & Silness, 1963 г). Клинические исследования проводились в процессе осуществления профессиональной гигиены с применением традиционных и новых биологически нейтральных лечебно-профилактических средств перед имплантацией и в ходе протезирования. Диспансерные осмотры проводились до и в определенные сроки после завершения протезирования.

Микробиологические исследования ротовой жидкости были проведены у 35 пациентов, использующих различные лечебно-профилактические средства. Исследование включало в себя выделение и идентификацию бактерий с использованием техники аэробного и анаэробного культивирования. Забор материала осущес-

Таблица 1. Клинические осложнения и недостатки имплантационного протезирования

Типы дефектов	Количество	
	абс.	%
Задержка пищи	53	26,5 ± 3,12
Зубные отложения	48	24,0 ± 3,02
Трещины, сколы, отломы	30	15,0 ± 2,52
Подвижность имплантатов	29	14,5 ± 2,49
Мукозит	26	13,0 ± 2,38
Преждевременное нарушение фиксации	24	12,0 ± 2,30
Периимплантит	3	1,5 ± 0,86
Переломы металлических каркасов	2	1,0 ± 0,70
Потеря	1	0,5 ± 0,50
Цветовое несоответствие	74	37,0 ± 3,41
Неполноценность межзубных контактов	61	30,5 ± 3,26
Наличие зазоров	26	13,0 ± 2,38
Неполноценные окклюзионные контакты	8	4,0 ± 1,39

твляли через 1, 6 и 12 месяцев после фиксации ортопедической конструкции с опорой на дентальные имплантаты, натошак. Всего было выполнено 105 исследований. Материал доставляли в лабораторию кафедры микробиологии, иммунологии АМУ в течение 24-48 часов после забора.

Статистические методы исследования включали методы вариационной статистики (определение средней арифметической величины - *M*, их средней стандартной ошибки - *t*, критерия значимости Стьюдента - *t*, степени достоверности различий - *p*). Статистическая обработка материала выполнялась с использованием стандартного пакета программ прикладного статистического анализа (*Statistica for Windows v. 7.0*)

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ. Необходимо отметить, что профессиональная и индивидуальная гигиена зубов, имплантатов и супраконструкций, существенно влияя на стабильность искусственных опор, повышает качество ортопедического лечения, увеличивает сроки службы имплантата и значительно снижает вероятность развития воспалительного процесса в периимплантационной зоне. При осмотре и в ходе динамического наблюдения за обследуемыми больными оценивался цвет, структура и консистенция десны, наличие гиперемии, отека, подвижность, фиксация протеза, наличие полостей и зубных отложений (табл. 1). Анализ клинических исследований показал, что из 200 пациентов с установленными имплантатами в области периимплантатных тканей у 26 (13,0 ± 2,38%) развился воспалительный процесс - мукозит. У немалого количества обследуемых ортопедических больных при осмотре полости рта были обнаружены мягкие и твердые зубные отложения, что расценивалось как показатель неудовлетворительной гигиены ротовой полости и как реальная немаловажная предпосылка к развитию и прогрес-

сированию периимплантита, который был выявлен у 1,5 ± 0,86% больных.

В результатах исследований представлены некоторые недостатки различных имплантационных протезов и на этом основании систематизированы основные недостатки и ошибки протезирования различными типами конструкций. Частота возникновения и распространенности основных клинических осложнений и недостатков имплантационных протезов. Как следует из представленной таблицы, наиболее распространенными осложнениями были задержка пищи из-за наличия зазоров в области протезов (13,0 ± 2,38%), цветовое несоответствие (37,0 ± 3,41%), преждевременное нарушение фиксации (12,0 ± 2,30%), неполноценность межзубных контактов (30,5 ± 3,26%).

У части осложнений и недостатков была определенная специфичность, которая касалась затруднений в очищении протезов от пищевых остатков - 26,5 ± 3,12%. на плохую фиксацию или преждевременное ее нарушение жаловались 12,0 ± 2,30% пациентов. Низкая оценка дана функциональным качествам протезов и их прочностным характеристикам в 15,0 ± 2,52% случаев. Включение в реабилитационный комплекс после дентальной имплантации и протезирования высокоэффективных биологически нейтральных препаратов, способствует более быстрому по сравнению с традиционными антисептиками купированию воспалительного процесса, что имеет важное практическое значение в деле повышения качества жизни исследуемого контингента больных.

Сравнительный анализ показателей гингивального индекса в двух отличных по применяемым лечебно-профилактическим средствам выявил статистически достоверную противовоспали-

Таблица 2. Изменение показателей гингивального индекса GI

Группы больных	до лечения	1 месяц	$P_{до<}$	2 месяца	$P_{до<}$	3 месяца	$P_{до<}$
Группа 1 (n = 13)	1,93±0,035	0,83±0,044	0,001	0,67±0,044	0,001	0,53±0,027	0,001
Группа 2 (n = 12)	1,82±0,047	0,88±0,033	0,001	0,76±0,032	0,001	0,60±0,029	0,001
$P_1<$	-	-		-		-	
Группа 3 (n = 10)	1,90±0,049	1,26±0,055	0,001	1,12±0,062	0,001	1,03±0,042	0,001
$P_1<$	-	0,001		0,001		0,001	
$P_2<$	-	0,001		0,001		0,001	

Примечание: P_1, P_2 – статистическая достоверность различия показателя относительно 1-ой и 2-ой групп

тельную эффективность препарата на основе масла черного тмина ($p<0,01$). Индексная оценка в основной группе ортопедических больных уже на начальном этапе исследований после завершения курса базовой и дополнительной поддерживающей терапии составила 0,83±0,044 баллов, что значительно ниже показателей в контрольной группе и в группе сравнения в аналогичные сроки.

В группе контроля на завершающей стадии наблюдений у большинства пациентов на фоне ухудшения гигиенических показателей наблюдалась неблагоприятная динамика в полученных данных.

Интерпретации индекса, проведенные через 3 месяца после фиксации конструкции у пациентов, использующих антисептик хлоргексидин в комплексном лечении гингивита средней степени тяжести, который сопровождался гиперемией и кровотечением десны в области имплантатов, не обнаруживали какие-либо признаки воспалительного процесса в десне в области имплантатов, GI в этой группе пациентов был равен 0,53±0,027 балла. Таким образом, в I-ой и II-ой группах наблюдалось значительное улучшение состояния мягких тканей,

окружающих имплантат.

Согласно результатам некоторых научных исследований, немаловажная роль в развитии периимплантита принадлежит микрофлоре ротовой полости, в частности биопленки. Полученные нами до начала лечебных и профилактических мер данные демонстрировали у обследуемых больных относительную активность представителей агрессивной микрофлоры и отрицательную динамику в количественных и качественных показателях стабилизирующей микрофлоры после дентальной имплантации и установки ортопедической конструкции.

Необходимо отметить значимо высокое содержание в исследуемом материале таких пародонтопатогенных видов, как *Porphyromonas* sp., *Actinomyces* sp., а также грибов рода *Candida*. Динамика вышеуказанных бактерий была положительной и характеризовалась выраженным снижением частоты их высеваемости и количественных показателей в ротовой жидкости во всех группах наблюдений после завершения комплексной терапии. При изучении динамики микробной обсемененности полости рта у пациентов группы сравне-

Таблица 3. Динамика микрофлоры ротовой жидкости у пациентов группы сравнения

Микроорганизмы	Встречаемость микроорганизмов в II группе (n=12)					
	До лечения			После лечения		
	абс.	%	кол. колоний (M±m, КОЕ в ед. суб.)	абс.	%	кол. колоний (M±m, КОЕ в ед. суб.)
<i>Lactobacillus</i> spp.	8	66,7 ± 13,61	3,66 ± 0,259	7	58,3 ± 14,23	2,62 ± 0,132
<i>Streptococcus sanguis</i>	11	91,7 ± 7,98	4,91 ± 0,283	10	83,3 ± 10,76	4,77 ± 0,211
<i>Streptococcus mutans</i>	11	91,7 ± 7,98	3,86 ± 0,237	9	75,0 ± 12,50	3,70 ± 0,093
<i>Staphylococcus aureus</i>	3	25,0 ± 12,50	3,58 ± 0,239	2	16,7 ± 10,76	1,94 ± 0,065
<i>Porphyromonas</i> sp.	2	16,7 ± 10,76	5,41 ± 0,063	1	8,3 ± 7,98	0,85
Грибы рода <i>Candida</i> spp.	4	33,3 ± 13,61	3,41 ± 0,238	2	16,7 ± 10,76	0,87 ± 0,043
<i>Actinomyces</i> sp.	2	16,7 ± 10,76	3,84 ± 0,139	1	8,3 ± 7,98	1,76

Таблица 4. Динамика микрофлоры полости рта до и после лечения у пациентов основной группы

Микроорганизмы	Встречаемость микроорганизмов в I группе (n=13)					
	До лечения			После лечения		
	абс.	%	кол. колоний (M±m, КОЕ в ед. суб.)	абс.	%	кол. колоний (M±m, КОЕ в ед. суб.)
<i>Lactobacillus spp.</i>	9	69,2 ± 12,80	3,79 ± 0,242	7	53,8 ± 13,83	2,34 ± 0,119
<i>Streptococcus sanguis</i>	12	92,3 ± 7,39	5,19 ± 0,238	10	76,9 ± 11,69	2,82 ± 0,065
<i>Streptococcus mutans</i>	11	84,6 ± 10,01	3,93 ± 0,197	10	76,9 ± 11,69	3,47 ± 0,158
<i>Staphylococcus aureus</i>	4	30,8 ± 12,80	3,47 ± 0,103	2	15,4 ± 10,01	2,23 ± 0,049
<i>Porphyromonas</i>	1	7,7 ± 7,39	4,85	1	7,7 ± 7,39	0,92
Грибы рода <i>Candida spp.</i>	4	30,8 ± 12,80	3,46 ± 0,139	1	7,7 ± 7,39	0,67
<i>Actynomyces sp.</i>	2	15,4 ± 10,01	3,85 ± 0,098	1	7,7 ± 7,39	1,16

ния было выявлено уменьшение количественных показателей для представителей стабилизирующей и патогенной микрофлоры (таблица 3). Так, содержание важного компонента микробиоценоза полости рта *Streptococcus sanguis* в начале исследования находилось на уровне 4,91±0,283; непосредственно после завершения терапевтического курса и применения традиционного антисептика показатели снизились для данного вида бактерий до 4,77±0,211.

Количество же *Streptococcus mutans* после ортопедического лечения и завершения лечебно-профилактических мер было на уровне 3,70±0,093, при 3,86±0,237 до начала лечения, соответственно. Динамика встречаемости и частоты высеваемости агрессивной микрофлоры в данной группе также имела некоторую тенденцию к уменьшению количественных показателей к концу лабораторных исследований. Количественный показатель для *Staphylococcus aureus* в начале наблюдений составлял 3,47 ± 0,103 и к концу снижался в среднем до

2,23 ± 0,049. Количество по второй группе такого пародонтопатогенного вида, как *Actynomyces sp.* существенно снижалось на завершающей стадии наблюдений с 3,84 ± 0,139 до 1,76. Частота высеваемости обнаруженных в слюне бактерий *Porphyromonas sp.* в аналогичные сроки микробиологических исследований находилось на клинически незначительном уровне и снижалось непосредственно после применения в комплексной терапии биологически нейтрального препарата на основе масла черного тмина (таблица 4).

Как видно из данных, представленных в таблице, у пациентов основной группы количество бактерий вида *Streptococcus sanguis* выражено уменьшилось после окончания применения аппликаций растительного препарата: после фиксации ортопедической конструкции на имплантатах и до лечения выделяли данные бактерии с количественным показателем 5,19 ± 0,238; после лечения количество данного вида составляло уже 2,82 ± 0,065. Указанная тенденция определялась и при изучении

Таблица 5. Динамика микрофлоры у пациентов III контрольной группы

Микроорганизмы	Встречаемость микроорганизмов в III группе (n=10)					
	До лечения			После лечения		
	абс.	%	кол. колоний (M±m, КОЕ в ед. суб.)	абс.	%	кол. колоний (M±m, КОЕ в ед. суб.)
<i>Lactobacillus spp.</i>	6	60,0 ± 15,49	3,96 ± 0,202	5	50,0 ± 15,81	2,07 ± 0,061
<i>Streptococcus sanguis</i>	9	90,0 ± 9,49	5,14 ± 0,138	8	80,0 ± 12,65	3,04 ± 0,064
<i>Streptococcus mutans</i>	10	100,0	3,97 ± 0,201	9	90,0 ± 9,49	2,68 ± 0,097
<i>Staphylococcus aureus</i>	3	30,0 ± 14,49	3,08 ± 0,087	2	20,0 ± 12,65	1,54 ± 0,040
<i>Porphyromonas</i>	3	30,0 ± 14,49	5,25 ± 0,104	1	10,0 ± 9,49	0,96
Грибы рода <i>Candida spp.</i>	4	40,0 ± 15,49	3,71 ± 0,135	2	20,0 ± 12,65	2,18 ± 0,078
<i>Actynomyces sp.</i>	2	3,38 ± 0,056	20,0 ± 12,65	-		

показателей грибов рода *Candida* spp., где данные снизились до 0,67. Постоянное снижение количества обнаруживаемых в процессе использования аппликаций масла черного тмина патогенных микроорганизмов характеризует микробиологическую картину в полости рта у данного контингента ортопедических больных как позитивную. При рассмотрении количественных показателей и частоты высеваемости бактериальных видов у пациентов III контрольной группы была выявлена следующая картина (таблица 5). Для агрессивной пародонтопатогенной микрофлоры была отмечена выраженная позитивная динамика в показателях после завершения профилактических мероприятий. Согласно данным статистического анализа количественный показатель для *Actinomyces* sp. снижался с $20,0 \pm 12,65$ до нулевой отметки, то есть почти полностью исчезал в заключительные сроки исследований.

Количественный показатель микроорганизмов вида *Streptococcus sanguis* до начала лечения составляло $5,14 \pm 0,138$; на завершающем этапе наблюдений непосредственно после окончания лечебно-профилактических мероприятий он значительно снизился и составлял уже $3,04 \pm 0,064$.

Динамика количества стабилизирующих бактерий во все сроки наблюдения в контрольной группе обследуемых ортопедических больных также была положительной.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ: Как показали результаты проведенных нами клинических и лабораторных исследований, включение в комплексное лечение и профилактику осложнений дентальной имплантации предлагаемого биологически нейтрального лекарственного средства на основе масла черного тмина позволяют своевременно и эффективно справиться с данными нарушениями. Следует отметить, значительное число случаев снижения частоты высеваемости в полости рта патогенных микроорганизмов - *Porphyromonas*, *Actinomyces* sp.

ЛИТЕРАТУРА

1. Зорина О.А., Кулаков А.А., Грудянов А.И. Микробиоценоз полости рта в норме и при воспалительных заболеваниях пародонта // *Стоматология*. - 2011. - №1. - С. 73-77.

2. Загорский В.А., Робустова Т.Г. Протезирование зубов на имплантатах // Москва. -2011.- 351с.
3. Frank M.H., Baas E.M. Peri-implantitis in the general oral and maxillofacial surgery practice. A pilot study // *Ned Tijdschr Tandheelkd.* - 2012. - № 119 (3).- P. 123-128.
4. Hedia HS, Mahmoud NA.(2004). Design optimization of functionally graded dental implant. *Biomed Mater Eng* ,14(2); 133-43.
5. Grusovin M.G., Coulthard P., Worthington H.V., George P., Esposito M. Interventions for replacing missing teeth: maintaining and recovering soft tissue health around dental implants// *Cochrane Database Syst.Rev.*- 2010. - Aug. 4.-8p.
6. Tutak M., Smektaya T., Schneider K. et al. Short dental implants in reduced alveolar bone height: A review of the literature // *Med. Sci Monit.* - 2013. - Vol.21 (19). - P.1037-1042.
7. Sayin B, Calis S, Atilla B, Marangoz S, Hincal AA. (2006). Implantation of vancomycin microspheres in blend with human/rabbit bone grafts to infected bone defects, *J Microencapsulation*, 23(5): 553-566.
8. Winter W., Klein D., Karl M. Effect of model parameters on finite element analysis of micromotions in implant dentistry // *J. Oral Implantol.* - 2013. - Vol.39 (1). - P.23-29

SUMMARY

Efficacy of biologically neutral drugs for the treatment and prevention of complications of dental implantation

H.Musaeva, N.Panahov

Azerbaijan Medical University, Baku

In the study of mechanisms of development of pathological processes in the soft and hard tissues of the oral cavity, adjacent to the implant, the main risk factors in the development of inflammatory complications were periodontal disease, low level of oral hygiene in the field of natural teeth and prosthetic, biofilm formation in the abutments cervical area. The results of studies 200 among orthopedic patients who use intraoral structures on implants, estimate the cumulative index of clinical signs of inflammation and normalization of microbiological indicators have established high therapeutic and prophylactic efficacy of adjuvant therapy developed by us on the basis of introduction of new natural medicament for the relief of the inflammatory and destructive pathological processes after surgery for dental implant and prosthetics.

Поступила 07.05.2015

Зависимость объема методов лечебного воздействия от нозологических форм основного заболевания при санаторно-курортной помощи

А.Р.Агасиев

Азербайджанский Государственный Институт усовершенствования врачей имени А. Алиева, г.Баку

Введение. Своевременное обеспечение рекреантов необходимыми лечебными процедурами зависит от научного обоснованного планирования ресурсного обеспечения санаторно-курортных учреждений. Стандарты санаторно-курортной помощи создают возможность для определения необходимого объема лечебного воздействия, что может быть использовано для обоснования плановых показателей ресурсного обеспечения. Опыт внедрения стандартов санаторно-курортной помощи показывает, что существующие стандарты не учитывают индивидуальные особенности организма пациентов [1-4]. Поэтому возникает необходимость определения объема лечебного воздействия с учётом основного и сопутствующего заболевания рекреантов в соответствии со стандартами санаторно-курортной помощи. Целью данной работы явилось оценка зависимости объема лечебного воздействия от нозологической формы основного заболевания при санаторно-курортном лечении.

Материалы и методы исследования. Исследования проводились на базе санаторно-курортных учреждений в составе Акционерного Общества (Курорт) Азербайджанской Республиканской конфедерацией профсоюзов. У больных с артериальной гипертензией (935), ишемической болезнью сердца (3421), артропатией (1007), полиневропатией (1599), мочекаменной (400) и гломерулярной (250) болезнью, патологиями печени, желчных путей, желчного пузыря и поджелудочной железы (472), сахарным диабетом (422), последствиями цереброваскулярных болезней (480) и патологиями вегетативной нервной системы (1495) определялась частота назначения методов лечебного воздействия в соответствии со стандартами санаторно-курортной помощи. Статистическая обработка материалов проводилась методами анализа качественных признаков (5).

Полученные результаты. Данные о чистоте назначения методов лечебного воздействия во время санаторно-курортного лечения представ-

лены в таблице. Очевидно, что частота назначения всех методов лечебного воздействия в зависимости от нозологических форм в расчёте на 100 пациентов колеблется в интервале 478-781,7. Минимальная величина показателя была отмечена в группе больных с АГ, а максимальная в группе больных с АП. Между этими величинами по нарастанию идут данные больных с ИБС (480,1), БП и ПЖ (495,1), СД (497,7), ГБ (583,0), ПВНС (670,3), МКБ (744,6), ПЦВБ (758,8), ПНП (775,4) и АП (781,7).

Метод диетотерапии был использован при лечении всех пациентов и частота назначения диетотерапии (100%) включена в прочие методы воздействия (таблица). Среди остальных методов лечебного воздействия частотой назначения существенно отличается лечебная физкультура. Частота назначения лечебной физкультуры была минимальной в группе пациентов с АГ (24,0±1,5%), максимальный в группах больных с АП и ПЦВБ (100±08%). Между этими группами по нарастанию частоты назначения лечебной физкультуры находятся группы больных с ПВНС (44,7±1,2%), СД (47,6±2,4%), ГБ (48,0±3,2%), ИБС (49,7±0,9%) БП и ПЖ (50,0±2,3%), МКБ (54,5±2,5%), ПНП (55,4±1,6%). Причём эти группы друг от друга по частоте назначения лечебной физкультуры достоверно отличаются ($P < 0,05$). Кроме лечебной физкультуры ещё 4 метода лечебного воздействия (суховоздушные ванны, синусоидальный модулированный ток, низкоинтенсивное лазерное излучение и рефлексотерапия) были использованы во всех группах больных, частота их назначения была разной в зависимости от нозологической формы. Так, например, суховоздушные ванны минимально были назначены пациентам с АП (10,0±1,0%), а максимально пациентам с ИБС (48,8±0,9%). В пределах статистической погрешности отличались показатели частоты назначения суховоздушных ванн в группах пациентов с ПНП (21,1±1,3%), МКБ (22,3±2,1%), ГБ (20,4±2,5%), БП и ПЖ (19,1±1,8%).

Таблица. Зависимость частоты назначения методов лечебного воздействия от нозологической формы при санаторно-курортном лечении (на 100 пациента)

Нозологические формы	АГ	ИБС	АП	ПНП	МКБ	ГБ	БП и ПЖ	СД	ПЦВБ	ПВНС
Ванны лекарственные	5,5±0,8	-	-	19,8±1,0	3,8±1,0	2,8±1,0	4,5±1,0	9,2±1,4	12,1±1,5	10,7±1,0
Ванны минеральные	32,4±1,5	8,5±0,5	21,4±1,3	28,9±1,1	41,0±2,5	45,6±3,2	-	28,4±2,2	12,7±1,5	21,5±1,4
Ванны радоновые	10,5±1,0	9,1±0,5	31,0±1,5	19,7±1,0	22,0±2,1	39,6±2,5	10,2±1,4	10,0±1,5	6,9±1,2	-
Ванны суховоздушные	31,9±1,5	48,0±0,9	10,0±1,0	21,1±1,3	22,3±2,1	20,4±2,5	19,1±1,8	37,4±2,4	25,4±2,0	29,9±1,1
Синусоидальный модулированный ток	19,0±1,3	11,5±0,6	21,1±1,3	12,3±1,1	42,0±2,5	25,6±2,8	1,9±0,6	39,1±2,4	32,9±2,2	42,5±1,2
Низкоинтенсивное лазерное излучение	1,9±0,5	15,6±0,6	20,0±1,3	23,1±1,4	22,3±2,1	8,8±1,8	5,3±1,0	19,7±1,9	23,3±1,9	39,6±1,2
Электросон	31,4±1,5	20,0±0,7	-	58,0±1,6	-	-	-	5,5±1,1	21,3±1,9	2,4±0,4
Ультразвук	2,0±0,5	-	31,2±1,5	6,1±0,8	44,0±2,5	27,2±2,8	2,3±0,7	-	2,9±0,8	28,8±1,1
Магнитное поле	-	-	21,0±1,3	2,4±0,5	28,4±2,3	8,0±1,7	9,1±1,3	18,7±1,9	-	32,0±1,2
Оксиген	4,7±0,7	3,1±0,3	-	1,3±0,3	-	-	3,8±0,9	10,7±1,5	12,1±1,5	19,2±1,0
Рефлексотерапия	5,5±0,8	1,2±0,2	6,1±0,8	22,1±1,4	28,8±2,3	8,4±1,8	50,4±2,3	5,0±1,1	25,2±2,0	5,5±0,6
парафинотерапия	-	5,4±0,4	12,3±1,0	13,2±1,1	22,0±2,1	9,6±1,9	-	-	4,6±1,0	19,9±1,0
Массаж	-	19,9±0,7	88,5±1,0	22,9±1,4	21,3±2,1	-	2,5±0,7	-	44,0±2,3	18,8±1,0
Психотерапия	51,6±1,6	22,2±0,7	-	25,8±1,1	-	-	11,4±1,5	30,3±2,2	83,5±1,7	76,1±1,4
Лечебная физкультура	24,0±1,5	49,7±0,9	100,0±0,4	55,4±1,6	54,5±2,5	48,0±3,2	50,0±2,3	47,6±2,4	100±0,8	44,7±1,2
Терренкур	76,0±1,5	52,6±0,9	50,8±1,6	82,8±1,1	45,5±2,5	52,0±3,2	50,0±2,3	-	52,1±2,3	11,3±0,3
Прочие	183,7	211,2	368,3	360,5	346,7	287,0	286,0	236,1	299,8	276,4
Все	480,1	478,0	781,7	775,4	744,6	583,0	495,1	497,7	758,8	670,3

Сокращения: АГ - артериальная гипертензия, ИБС - ишемическая болезнь сердца, АП - артропатия, ПНП - полиневропатия, МКБ - мочекаменная болезнь, ГБ - гломерулярная болезнь, БП и ПЖ - болезни печени, желчных путей и желчного пузыря и поджелудочной железы, СД - сахарный диабет, ЦВБ - последствия цереброваскулярных болезней, ПВНС - патологии вегетативной нервной системы.

По сравнению с этими группами пациентов достоверно высокие показатели частоты назначения суховоздушных ванн наблюдались в группах больных с ПЦВБ (25,4±2,0%), ПВНС (29,9±1,1%), АГ (31,9±2,4%).

Частота назначения синусоидального модулированного тока колебалась в интервале от 1,9±0,6% (при БП и ПЖ) до 42,5±1,2% (при ПВНС). По величине этого показателя последовательно промежуточное место занимали группы больных с ИБС (11,5±0,6%), ПНП (12,3±1,1%), АГ (19,0±1,3%), АП (21,1±1,3%), ГБ (25,6±2,8%), ПЦВБ (32,9±2,2%), СД (39,1±2,4%) и МКБ (42,0±2,5%).

Низкоинтенсивные лазерные излучения больше всех были назначены пациентам с ПВНС (39,6±1,2%), а наименьше в группе пациентов с АГ (1,9±0,5%). Больным с АП (20,1±1,3%), ПНП (23,1±1,4%), МКБ (22,3±2,1%), СД (19,7±1,9%) и ПЦВБ (23,3±1,9%) этот метод воздействия назначался со сходной частотой. Относительно низка была частота назначения данного метода у больных с БП и ПЖ (5,3±1,0%) и ГБ (8,8±1,8%).

Частота использования рефлексотерапии ко-

лебалась в широком интервале (1,2±0,2% при ИБС, 50,4±2,3% при БП и ПЖ). Сходные и относительно низкие уровни использования рефлексотерапии отмечались при лечении больных с АГ (5,5±0,8%), АП (6,1±0,8%), ГБ (8,4±1,8%), СД (5,0±1,1%) и ПВНС (5,5±0,6%). Средний уровень назначения рефлексотерапии был характерен для лечения больных с ПНП (22,1±1,4%), МКБ (28,8±2,3%), ПЦВБ (25,2±2,0%).

Стандарты санаторно-курортной помощи предусматривают использование различных ванн (лекарственные, минеральные, радоновые и прочие). Эти ванны назначались пациентам со многими патологиями, только в группах больных с ИБС и АП не назначались лекарственные ванны, в группе больных с БП и ПЖ не были назначены минеральные ванны, а в группе больных с ПВНС - радоновые ванны. Частота назначения отдельных видов ванн отличались друг от друга и в зависимости от нозологических форм колебалась в широких пределах. Относительно меньше назначались лекарственные ванны. Больным с МКБ, ГБ, БП и ПЖ, АГ частота назначения лекарственных ванн не превышала 6% (соответственно:

3,8±1,0%; 2,8±1,0%; 4,5±1,0% и 5,5±0,8%). Примерно каждый 5-й пациент с ПНП получал лекарственные ванны (19,8±1,0%). Пациентам с ПЦВБ и ПВНС лекарственные ванны назначались с одинаковой частотой (соответственно: 12,1±1,5 и 10,7±1,0%).

Частота назначения минеральных ванн колебалась в более широком интервале (8,5±0,5% при ИБС и 45,6±3,2% при ГБ). Каждый третий пациент с АГ, ПНП, СД (соответственно: 32,4±1,5% 28,9±1,1 и 28,4±2,2%) и каждый пятый пациент с АП и ПВНС (соответственно 21,4±1,3 и 21,5±1,4%) получал минеральные ванны. При МКБ частота назначения минеральных ванн (41,0±2,5%) была сходной с таковой при ГБ (45,6±3,2%).

Радоновые ванны по сравнению с лекарственными ваннами часто назначаются, но они меньше применяются, чем минеральные ванны. Радоновые ванны часто были использованы при лечении больных с ГБ (39,6±2,5%) и АП (31,0±1,5%), каждому из десяти пациентов с АГ, ИБС, БП и ПЖ, СД назначаются радоновые ванны (соответственно 10,5±1,0; 9,1±0,5; 10,2±1,4 и 10,0±1,5%).

Электросон не используется при санаторном лечении больных с АП, МКБ и ГБ, БП и ПЖ, в тоже время широко назначаются больным с ПНП (58,0±1,6%), АГ (31,4±1,5%), ПЦВБ (21,3±1,9%) и ИБС (20,0±0,7%). В отличие от электросна ультразвук широко применяется при лечении больных с МКБ (44,0±2,5%), АП (31,2±1,5%), ПВНС (28,8±1,1%), ГБ (27,2±2,8%). При санаторном лечении больных с АГ, ИБС, БП и ПЖ, СД, ПЦВБ ультразвук либо не применяется, либо применяется в исключительных случаях (?3,0%).

Магнитное поле относительно часто применяются при лечении больных с АП (21,0±1,3%), МКБ (28,4±2,3%), СД (18,7±1,9%) и ПВНС (32,0±1,2%), практически не применяется при лечении больных с АГ, ИБС, ПЦВБ, редко назначается пациентам с ПНП (2,4±0,5%), ГБ (8,0±1,7%), БП и ПЖ (9,1±1,3%).

Кислородное воздействие относительно часто используется только при лечении больных с ПВНС (19,2±1,0%), каждому десятому пациенту оно назначается при СД (10,7±1,5%) и ПЦВБ (12,1±1,5%). При лечении больных с остальными патологиями кислородное воздействие практически не назначается.

Парафинотерапия также не находит широкое применение при санаторном лечении больных с АГ, ИБС, БП и ПЖ, СД и ПЦВБ (?5,4%). Сравнительно часто парафинотерапия назначается при лечении больных с МКБ (22,01±2,1%), ПВНС (19,9±1,0%).

Более широк интервал колебания частоты назначения массажа при лечении больных в санаторных условиях: при ГБ, АГ и СД массаж не использован, а при АП его назначение составляет 88,5±1,0%. Массаж широко применяется при лечении больных с ПЦВБ (44,0±2,3%), ПВНС (19,9±1,0%), ИБС (19,9±0,7%), МКБ (22,0±2,1%).

Психотерапия в соответствии со стандартами санаторно-курортной помощи не рекомендуется при лечении больных с АП, МКБ и ГБ, она является наиболее часто назначаемой при лечении ПЦВБ (83,5±1,7%), ПВНС (76,1±1,4%), АГ (51,6±1,6%). Каждый третий пациент с СД (30,3±2,2%) и каждый четвертый с ИБС и ПНП (соответственно: 22,2±0,7 и 25,8±1,1%) получает психотерапевтическую помощь при лечении в санаториях.

Терренкур не предусмотрен стандартом санаторно-курортной помощи при СД. При лечении больных с АГ (76,0±1,5%), ПНП (82,8±1,1%) терренкур назначается сравнительно часто. Частота использования терренкура при лечении больных с ИБС (52,6±0,9%), АП (50,8±1,6%), МКБ (45,5±2,5%), ГБ (52,0±3,2%), БП и ПЖ (50,0±2,3%), ПЦВБ (52,1±2,3%) сходная и практически охватывает каждого второго пациента.

Таким образом, частота назначения отдельных методов лечебного воздействия при санаторно-курортном лечении больных зависит от нозологической формы основной патологии, по поводу которой рекомендовано санаторное лечение.

Обсуждение результатов. Многие методы лечебного воздействия в санаторно-курортных условиях включены в стандарты на основе углубленных исследований по изучению механизма их воздействия. В тоже время большинство из них рекомендованы для применения при лечении патологий с разным этио- патогенетическим механизмом (АГ, БП и ПЖ, ПНП и АП). Это свидетельствует в основном о не специфичности эффекта применяемых методов лечения. Эффективность методов лечебного воздействия [1-4] при санаторно-курортном лечении не связана с воздействием одного метода, а обусловлена комплексным влиянием применяемых методов на фоне санаторного режима и условий окружающей среды.

ВЫВОДЫ:

1. Частота применения методов лечебного воздействия при санаторно-курортном лечении пациентов с разными патологиями колеблется в широком интервале (480,1-781,7 в расчете на 100 пациентов) и друг от друга существенно отличается.

2. В соответствии со стандартом санаторно-курортной помощи суховоздушные ванны, синусоидальный модулированный ток, низкоинтенсивные лазерные излучения, рефлексотерапия, лечебная физкультура и диетотерапия показаны при лечении АГ, ИБС, АП, ПНП, МКБ, ГБ, БП и ПЖ, СД, ПЦВБ и ПВНС, но частота их назначения друг от друга существенно отличается.

3. Возможность применения различных методов лечебного воздействия при лечении больных с разными патологиями свидетельствует о не специфичности механизма эффективности лечения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Агасиев А.Р. Роль стандартизации санаторно-курортной помощи больным в неврологическом санатории // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. Москва, 2014, №3, с. 18-22

2. Агасиев А.Р. Об эффективности санаторно-курортной помощи при расстройствах вегетативной нервной системы // Журнал Неврологии и Психиатрии им. С.С. Корсакова. Москва, 2014, №7, ст. 49-52

3. Агасиев А.Р. О стандарте санаторно-курортной помощи больным с ишемической болезнью сердца // Общественное здоровье и здравоохранение. Казань, 2014, №1, с. 68-73

4. Агасиев А.Р. Оценка эффективности стандарта санаторно-курортной помощи больным с сахарным диабетом // Проблемы стандартизации в здравоохранения. Москва, 2014, №5-6, с. 65-68.

5. Агасиев А.Р., Агаева К.А., Мамедбейли А.К. Об эффективности санаторно-курортной помощи больным с последствиями цереброваскулярных болезней // Журнал Неврологии и Психиатрии им. С.С. Корсакова. Москва, 2015, №1, с. 34-38

6. Стентон Г. Медико-биологическая статистика. Москва, Практика. 1999. 459 с.

SUMMARY

Dependence of volume of methods of medical influence on nosological forms of the main disease with the sanatorium help

A.Agasiyev

A.Aliyev's Institute of Physicians Improvement, Baku

During sanatorium treatment on average one patient is exposed to 4,8-7,8 types of medical methods depending on nosological forms. The general for all is only diet therapy, determination of methods (dry-air baths, the sinusoidal modulated current, low-intensive laser radiations, reflex therapy) which application is found possible in case of any diseases varies between 1,9% - 50,4% depending on the nosological form. On the basis of this dependence it is considered that efficiency of sanatorium treatment generally depends on nonspecific influence.

Поступила 08.05.2015

Возрастные особенности смертности железнодорожников Азербайджана

А.Д.Рзаева

Азербайджанский Государственный Институт усовершенствование врачей имени А.Алиева, г.Баку

ВВЕДЕНИЕ. Социально - экономическое развитие страны зависит от состояния трудовых ресурсов, качество которых во многом определяется уровнем здоровья и численностью населения трудоспособного возраста [4, 7]. Железнодорожный транспорт был и остается одним из основных рычагов реализации экономических и геополитических интересов Азербайджана. На железнодорожном транспорте преимущественно занята наиболее активная часть трудоспособного населения - мужского. Высокие цифры заболеваемости и инвалидности работников железнодорожного транспорта являются постоянным предметом исследований организаторов ведомственного здравоохранения [1, 2, 5, 7]. Смертность - один из наиболее достоверных показателей состояния здоровья железнодорожников. Изучение тенденций смертности позволяют эффективно управлять системой охраны здоровья, формировать ее стратегию, выявлять приоритетные направления, разрабатывать и внедрять целевые профилактические программы. В этой связи появилась необходимость проведения данного научного исследования, цель которого изучение возрастного риска смертности железнодорожников Азербайджана.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. *Единицей наблюдения был случай смерти железнодорожников. Были анализированы все 336 медицинских свидетельств о смерти за 2005-2010 года. Кодировка причин смертности проводилась в соответствии с МКБ10. При статистической разработке были использованы методы анализа качественных признаков [3].*

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ. За период 2005 по 2010 года, уровень общей смертности работников железной дороги Азербайджана колебался в пределах 1,58 - 2,25 ‰. Уровень смертности

трудоспособного населения Азербайджана в 2005-2009 годах колебался в пределах 2,1‰-2,5‰ (в возрастной группе 15-59) [9]. Из этих данных, очевидно, что уровень смертности среди железнодорожников относительно меньше, чем среди населения в трудоспособном возрасте страны. Сравнивая показатели смертности по годам, относительно высокие показатели отмечались в 2005 (2,25‰±0,28) и 2008 (2,35‰±0,29) годах [диаграмма]. Относительно низкий уровень смертности наблюдался в 2007 (1,75‰±0,25) и 2010 (1,58‰±0,24) годах.

Изучение полового состава умерших железнодорожников показал, что доля мужчин достоверно выше (t=11,2), чем женщин, составляет 80,7±2,4 и 19,3±4,9 соответственно. Возрастной состав умерших (мужчин и женщин) в основном сходен, но наблюдаются определенные различия (таб. 1) . Так например, доля умерших в возрасте 60 лет и старше относительно больше в группе мужчин.

Во всех возрастных группах возрастной коэффициент смертности железнодорожников ниже,

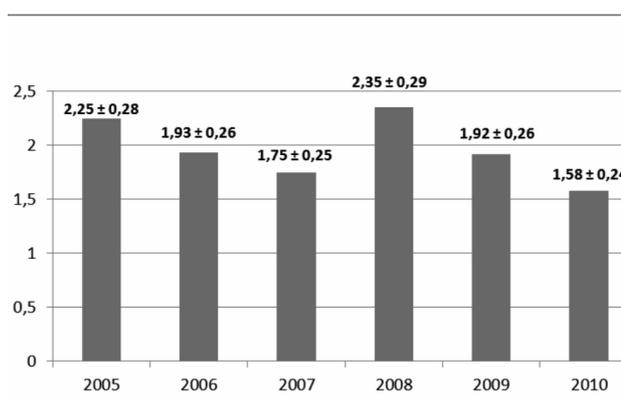


Рисунок. Уровень смертности железнодорожников по годам (‰)

Таблица 1. Распределение умерших железнодорожников Азербайджана по возрасту и полу (%)

ПОЛ	< 40	40-49	50-59	> 60
Мужчины	3,7±1,1	19,9±2,4	33,2±2,9	43,2±3,0
Женщины	6,2±3,0	21,5±5,1	38,5±6,0	33,8±5,9
Оба пола	4,2±1,1	20,2±2,2	34,2±2,6	41,4±2,7

Таблица 2. Возрастные коэффициенты смертности железнодорожников за 2010 год (‰)

возраст	Возрастные коэффициенты железнодорожников	Возрастные коэффициенты населения	Коэффициент относительной интенсивности
<50	0,8±0,3	1,6±0,02	0,5
50-59	3,7±0,8	8,1±0,1	0,46
>60	15,3±3,0	29,6±0,2	0,52

Таблица 3. Распределение умерших железнодорожников по возрасту (%)

Профессии	< 50	50-59	>60	Итого
Проводник	28,6%±7,6	45,7%±8,4	25,7%±7,4	100%
Машинист	24,1%±7,9	48,3%±9,3	27,6%±8,3	100%
монтер пути	44,4%±11,7	44,4%±11,7	11,1%±7,4	100%
электромеханик	30,8%±9,1	30,8%±9,1	38,5%±9,5	100%
мастер	8,0%±5,4	36,0%±9,6	56,0%±9,9	100%
дежурный станции	15,4%±7,1	42,3%±9,7	42,3%±9,7	100%
осмотрщик вагона	30,0%±14,5	20,0%±12,6	50,0%±15,8	100%
слесарь	9,5%±4,5	40,5%±7,6	50,0%±7,7	100%
рабочий	18,6%±5,9	27,9%±6,8	53,5%±7,6	100%
приемщик груза, сдачи багажа	-	70,0%±14,5	30,0%±14,5	100%
кассир	10,0%±9,5	60,0%±15,5	30,0%±14,5	100%
обходчик пути	-	60,0%±21,9	40,0%±21,9	100%
оператор	50,0%±25,0	-	50,0%±25,0	100%

Таблица 4. Уровень смертности и средний возраст умерших железнодорожников

Профессии	Уровень смертности ‰		Средний возраст умерших железнодорожников
	Общий	Стандартиз.	
проводник	6,6	9,0	54,5±1,1
машинист	2,4	3,5	56,9±1,3
монтер пути	1,5	2,0	59,0±2,1
электромеханик	2,9	2,7	60,0±2,0
мастер	10,3	3,6	62,9±1,2
дежурный станции	1,9	3,3	60,0±1,6
осмотрщик вагона	3,4	6,6	60,0±2,5
слесарь	2,5	2,1	58,4±1,1
рабочий	7,6	7,5	60,4±1,6
приемщик груза, сдачи багажа	3,7	3,0	59,8±0,8
кассир	7,7	6,1	60,4±3,6
обходчик пути	4,7	2,6	58,4±2,6
оператор	7,7	6,1	54,8±4,6

чем у населения в трудоспособном возрасте Азербайджана (таб. 2). Возрастной коэффициент смертности населения страны в трудоспособном возрасте старше 60 лет достоверно выше ($t=4,8$), чем у железнодорожников [9].

Распределение умерших железнодорожников по профессиям показало, что доля рабочих (12,8%), слесарей (12,6%), проводников (10,4%), машинистов (8,6%), дежурных станций (7,7%), электромехаников (7,7%) близка между собой [6].

Распределение возрастного состава умерших железнодорожников по профессиям приведены в

таблице 3. Высокая доля умерших в возрасте 50-59 лет встречалась у приемщика груза, сдачи багажа (70,0%±14,5), а в возрасте старше 60 лет у мастеров (56,0%±9,9). Доля лиц, умерших в возрасте до 50 лет, максимальна в группе операторов (50,0%±25,0), минимальна в группе слесарей (9,5%±4,5). По величине этих показателей доля смертности в данных профессиональных группах достоверно отличаются ($p<0,05$).

В литературе имеются сообщения о вероятности влияния профессиональной деятельности железнодорожников на риск смертности [2, 5, 7].

При среднем возрасте железнодорожника (по отрасли в целом) $47,8 \pm 0,1$ лет, средний возраст умерших железнодорожников составил $58,8 \pm 0,7$ лет. Средний возраст умерших железнодорожников колебался в пределах $54,5 \pm 1,1$ лет (у проводников) и $62,9 \pm 1,2$ лет (у мастеров) (таб. 5). Средний возраст умерших мастеров достоверно высок в сравнении с возрастными умерших проводников ($t=5,3$), машинистов ($t=3,3$), слесарей ($t=2,8$), приемщиков груза и сдачи багажа ($t=2,2$). Учитывая отклонения, было проведено сравнение общих и стандартизированных показателей смертности в разных профессиональных группах. Фактически, уровень стандартизированного коэффициента смертности колебался в пределах 2,0‰ - 9,0‰, что дает возможность условно группировать профессии железнодорожников по риску смертности:

> 6,5‰ - высокий риск (проводник, рабочий, осмотрщик вагона)

3,0‰-6,5‰ - средний риск (кассир, оператор, мастер, машинист, дежурный станции)

< 3,0‰ - низкий риск (приемщик груза, сдачи багажа, электромеханик, обходчик пути, слесарь, монтер пути).

ВЫВОДЫ:

1. Общий риск смертности железнодорожников ниже, чем у населения Азербайджана в трудоспособном возрасте. В составе умерших железнодорожников преобладают мужчины и лица в возрасте старше 50 лет. Возрастной коэффициент смертности в возрасте до 50, 50-59, 60 лет и старше (соответственно 0,8‰, 3,7‰, 15,7‰) значительно ниже, чем у населения в трудоспособном возрасте (1,6‰; 8,1‰, 29,6‰).

2. Стандартизированные показатели смертности выше у проводников (9,0‰), рабочих (7,5‰) и осмотрщиков вагона (6,6‰).

ЛИТЕРАТУРА

1. Вильк М.Ф., Цфасман А.З. Медицинское обеспечение безопасности движения поездов. М.: РАПС, 2001. 272 с.
2. Горчакова Т.Ю. Зависимость смертности населения трудоспособного возраста в промышленных городах от специфики градообразующих предприятий (на примере

Мурманской области). Автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата биологических наук. Москва. 2010. 27с.

3. Гланц С. Медико-биологическая статистика. Пер. с англ. - М. Практика, 1998. 459 с.

4. Демографический ежегодник России. 2010. 547 с.

5. Кудрин В.А., Краевой С.А. Медико - профилактические вопросы преждевременной смертности на железнодорожном транспорте // Актуальные проблемы транспортной медицины. 2008 № 1 (11) с. 20-24

6. Рзаева А.Д. Причины смерти железнодорожников Азербайджана в зависимости от их профессиональных групп // Актуальные проблемы транспортной медицины. 2012 № 3(29) с. 67-70

7. Солохина Л.В. Научно - организационное обоснование направлений охраны здоровья работников железнодорожного транспорта (по материалам Дальневосточной железной дороги). Автореферат диссертации на соискание ученой степени доктора медицинских наук. Москва. 2004. 26 с.

8. Шевела Л.Н. " Узкие места" и пути совершенствования экспертизы профессиональной пригодности на железнодорожном транспорте // Актуальные проблемы транспортной медицины. 2002, № 1, с. 25-27

9. Population of Azerbaijan. State statistical committee of the republic of Azerbaijan. Baku. 2011. 124 p.

SUMMARY

Age features of mortality of railroad workers of Azerbaijan

A.Rzayeva

A.Aliyev's Institute of Physicians Improvement, Baku

During the period 2005 to 2010, the total mortality rate of railway workers of Azerbaijan ranged from 1,58-2,25 ‰. The mortality rate among railroad relatively less than in the population of working age of the country. A study of sex composition of the dead railroad showed that the proportion of men was significantly higher ($t = 11,2$), than women of $80,7 \pm 2,4$ and $19,3 \pm 4,9$ respectively. As part of the deceased railroad workers predominate (12.8%), mechanics (12.6%), the conductors (10.4%), machinists (8.6%), duty stations (7.7%), electrical (7,7%). Standardized mortality rates higher in conductors (9,0 ‰), workers (7,5 ‰).

Поступила 07.05.2015

Антитела к вирусу гепатита А среди детей с онкологическими заболеваниями, находившихся в профильном стационаре

Л.П.Халафова, Н.А.Бабаева, М.К.Мамедов, А.А.Кадырова

Национальный центр онкологии; Национальный НИИ медицинской профилактики им.В.Ахундова, г.Баку

Как известно, инфекция, вызванная вирусом гепатита А (ВГА), все еще остается одной из широко распространенных в мире вирусных инфекций, на борьбу с которой ежегодно затрачиваются значительные финансовые средства [1].

В многочисленных эпидемиологических наблюдениях доказано, что абсолютное большинство случаев ВГА-инфекции и, в первую очередь у детей, протекает в субклинической форме, оставаясь не выявленной. Поэтому вопрос о широте распространения ВГА-инфекции среди населения той или иной территории может быть решен только при наличии данных, реально отражающих интенсивность циркуляции ВГА среди населения исследуемого региона [2].

При этом интенсивность циркуляции ВГА среди населения региона можно достаточно объективно оценить на основании результатов исследования сывороток здоровых лиц разного возраста на наличие в них антител к ВГА (anti-HAV) и их титра.

Частота выявления серопозитивных лиц (имеющих в крови anti-HAV) и величина титра этих антител в различных возрастных группах, количественно отражает восприимчивость населения к ВГА и наиболее объективно (в силу большей консервативности во времени) характеризует возрастную структуру популяционного иммунитета к данной инфекции. При этом, чем активнее циркуляция ВГА в данной популяции, тем быстрее происходит инфицирование населения и тем моложе лица, имеющие anti-HAV [3].

В этом контексте весьма ценным может оказаться серологический скрининг репрезентативной группы безвозмездных доноров крови. Очевидно, что средняя частота обнаружения anti-HAV у этих лиц может приниматься за показатель, объективно отражающий инфицированность этим вирусом всего здорового населения, проживающего на соответствующей территории.

В то же время, определенный практический интерес могут представлять и результаты анало-

гичного серологического обследования других групп населения и, в том числе, больных длительно текущими соматическими заболеваниями.

Именно таковыми являются и больные онкологическими заболеваниями (ОЗ). Заметим, что обследование взрослых больных ОЗ на наличие у них anti-HAV было осуществлено нами в г.Баку около 15 лет назад [4]. Однако, нельзя было исключить, что за минувшие полторы десятилетия интенсивность циркуляции ВГА среди них могло измениться. Кроме того, аналогичное исследование среди детей с ОЗ ранее не проводилось.

Последнее обстоятельство побудило нас провести скрининговое серологическое исследование на наличие anti-HAV имевшихся у нас сывороток крови, полученных у детей, больных ОЗ детского возраста, постоянно проживающих в г.Баку и находившихся на обследовании и/или лечении в клинических отделениях Национального центра онкологии (НЦО) на протяжении 4 последних лет.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. Были серологически исследованы сыворотки крови 432 детей в возрасте до 18 лет, находившихся на обследовании и лечении в детском отделении НЦО с января 2012 г по середины 2015 г. В числе этих детей было 263 детей с солидными злокачественными опухолями (СЗО) и 169 детей с лимфомами (ЛФ).

Все исследования сывороток крови на наличие в них anti-HAV были проведены с помощью твердофазного ИФМ на основе коммерческих диагностических наборов реагентов фирмы "Диагностические системы" (Нижний Новгород, Российская Федерация).

Все серопозитивные сыворотки (т.е. содержащие anti-HAV) были подвергнуты повторному серологическому исследованию этих сывороток, но взятых в исследование в трех разведениях: 1:10, 1:100 и 1:1000 (линейное титрование). Кроме того, все серопозитивные сыворотки были повторно исследованы на наличие в них специфических антител, относящихся к иммуноглобулину класса М (IgM-anti-HAV) и являющихся серологическим маркером текущей (репликативной) ВГА-инфекции [5].

Полученные результаты математически обрабатывали традиционным методом вариационной ста-

Таблица. Частота выявления антител к ВГА (ВГА) среди детей с солидными злокачественными опухолями (СЗО) и лимфомами (ЛФ)

Тип заболевания и численность больных детей	Частота выявления anti-HAV	В титрах:			Частота выявления IgM-anti-HAV
		1:10	1:100	1:1000	
СЗО (263)	205/77,9%	33,4%	35,5%	7,9%	8,7%
ЛФ (169)	127/75,1%	26,0%	39,1%	10,1%	11,8%
всего (432)	332/76,9%	30,6%	37,5%	8,8%	10,0%

истики, используя известные формулы.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ. Результаты, полученные в этом исследовании сведены в представленную ниже таблицу.

Судя по полученным результатам, при первичном серологическом исследовании сывороток, "суммарные" anti-HAV были выявлены в 76,9+2,0% сывороток больных детей. Этот показатель удовлетворительно согласовался с со средней частотой серопозитивности, ранее определенной в г.Баку среди детей [5].

Очевидно, что этот показатель оказался заметно ниже аналогичного показателя, ранее определенного нами у пациентов взрослого возраста, а различие между этими показателями характеризуется статистической устойчивостью в интервале $p < 0,05$. Это позволяло предполагать, что частота серопозитивности в отношении ВГА у больных детей была заметно ниже таковой у взрослых лиц.

Заметим, что частота выявления специфических антител к ВГА у детей с СЗО практически не отличалась от таковой у детей с ЛФ. Очевидно, что статически устойчивое различие между этими показателями в интервале $p < 0,05$ отсутствовало. Это позволило полагать, что среди больных ОЗ детей частота серопозитивности в отношении ВГА не зависела от типа ОЗ. Соответственно, можно было полагать, что указанный выше средний показатель объективно отражал частоту серопозитивности среди больных ОЗ детского возраста.

В отличие от картины, обнаружившейся в группе взрослых больных ОЗ в отношении распределения исследованных сывороток по разным титрам антител, в группе больных детей можно было говорить о сыворотках, содержащих anti-HAV как в низком и среднем, так и в высоком титрах. Кроме того, в отличие от взрослых больных, среди больных детей наибольшая часть сывороток содержала антитела именно в среднем титре.

И, наконец, больные взрослого и детского возраста отличались и тем, что в части сывороток крови больных детей выявились IgM-anti-HAV, в то время как такие антитела не были обнаружены

ни в одной из сывороток крови взрослых пациентов с ОЗ.

Таким образом, судя по полученным нами результатам, эпидемический процесс, обусловленный ВГА среди больных ОЗ практически ничем не отличался от такового у среди здоровых жителей г.Баку. При этом, наличие и тип ОЗ не оказывал какого либо влияния на показатели серопозитивности в отношении ВГА, тогда как эти показатели, будучи максимальными у взрослых пациентов, по всей вероятности зависели лишь от возраста обследованных лиц.

ЛИТЕРАТУРА

1. Мамедов М.К., Михайлов М.И. К 40-летию идентификации вируса гепатита А. // В мире вирусных гепатитов (М.), 2014, N.1, с.6-13;
2. Epidemiology and prevention of hepatitis A viral infection. // Morbid. Mortal. Weekly Rep., 2006, v.55, p.2-8;
3. Балаян М.С. Вирусный гепатит А. М.:ВНИИМИ, 1985, 89 с.;
4. 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;
5. 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.

SUMMARY

Antibodies to hepatitis A virus among children with oncological diseases, stayed at specialized hospital

L.Khalafova, N.Babayeva, M.Mamedov, A.Kadyrova

National Center of Oncology, Baku

In the article presented the results of serological investigation for detection of hepatitis A virus antibodies, conducted among 432 children with solid malignant tumors and lymphomas, stayed at specialized hospitals in Baku.

Поступила 29.08.2015

ИСТОРИЯ БИОМЕДИЦИНЫ

К 60-ТИ ЛЕТИЮ ИНСТИТУТА ПОЛИОМИЕЛИТА И ВИРУСНЫХ ЭНЦЕФАЛИТОВ ИМЕНИ М.П.ЧУМАКОВА

М.К.Мамедов

Национальный центр онкологии, г.Баку

В сентябре 2015 г прошло 60 лет с момента, когда в составе Академии медицинских наук СССР (АМН СССР) был создан новый научно-исследовательский институт, первоначально названный "Институтом по изучению полиомиелита".

С инициативой создать такой институт еще в 1954 г выступил известный ученый, бывший директор Института вирусологии АМН член-корреспондент (а позднее, академик) АМН СССР профессор Михаил Петрович Чумаков, который в своем письме Правительству СССР отметил, что за 50-е гг в мире произошло резкое повышение заболеваемости паралитическими формами полиомиелита и для предотвращения дальнейшего распространения болезни необходимо незамедлительно создать эффективные вакцины против полиомиелита [См.: Биомедицина, 2009. N.4, с.35-38].

Институт, директором которого был назначен М.П.Чумаков, первоначально разместился на базе санатория для военных летчиков, расположенном в Московской области, в трех километрах от аэропорта Внуково. Для проведения научных изысканий в институт были приглашены сотрудники других научных учреждений - М.К.Ворошилова, Н.Н.Гинзбург, С.Г.Дзагуров, С.Г.Дроздов, В.А.Лашкевич, Е.В.Лещинская, Л.Л.Миронова, Б.Ф.Семенов, М.И.Соколов, Н.А.Зейтленок и др. Многие из них впоследствии стали известными учеными.

В момент создания в составе института было создано клиническое отделение вирусных инфекций (рук. - Е.Н.Бартошевич, а вскоре К.Г.Уманский), размещавшееся на базе клиники Института неврологии АМН СССР в г.Москве.

За 2 года в институте был организован ряд лабораторий: эпидемиологии энтеровирусных инфекций (рук. - М.И.Соколов), иммунологии энтеровирусных инфекций (рук. - М.К.Ворошилова), вирусных вакцин (рук. - В.А.Лашкевич), культур тканей (рук. - Л.Л.Миронова), эндемических лихорадок (рук. - М.П.Чумаков), биохимии вирусов (рук. - В.И.Товарницкий, а затем Р.Н.Этингоф), а

также клиника подопытных животных и обезьян (рук. - В.И.Чернышев).

В 1957 г в институте был создан Экспериментально-производственный отдел, включавший несколько лабораторий: питательных сред, диагностических препаратов, биологического и технологического контроля качества продуктов и др. К концу 50-х гг в Институте работало 350 человек.

В 1960 г в состав Института были переведены: лаборатория вирусных энцефалитов (во главе с Е.Н.Левкович) - из Института вирусологии АМН и лаборатория бешенства (во главе с М.А.Селимовым) - из НИИ вакцин и сывороток им.И.И.Мечникова. Перечень научных задач, поставленных перед институтом расширился и он был назван Институтом полиомиелита и вирусных энцефалитов АМН СССР (ИПВЭ).

За последующее десятилетие в институте был создан ряд адекватно оснащенных лабораторий - электронной микроскопии, генетики, цитопатологии, молекулярной биологии вирусов, интерферона, тропических вирусов, геморрагических лихорадок и др.

Проведенная за эти годы успешная работа коллектива ИПВЭ закономерно привела к повышению научного приоритета этого института, который, наряду с Институтом вирусологии АМН СССР, в масштабах всей страны, стал одним из ведущих центров по медицинской вирусологии, известным далеко за пределами бывшего СССР.

За этот период были построены и сданы в эксплуатацию новые здания и, в том числе, 4-х этажный научный корпус и типовое здание для производственных подразделений ИПВЭ. Клиническое отделение института перебазировалось на территорию 1-й городской инфекционной больницы, расположенной на Волоколамском шоссе.

Структура ИПВЭ также претерпела ряд изменений - наряду с вновь организованными подразделениями, были реорганизованы и некоторые существующие научные лаборатории.

Надо особо отметить, что за этот период с стенами ИПВЭ выросла плеяда ученых, в числе которых, помимо М.П.Чумакова, были действительные члены АМН СССР (с 1992 г - РАМН) профессор С.Г.Дроздов, который в 1972 г был назначен директором ИПВЭ, а также профессора М.С.Балажан и В.А.Лашкевич, которые в разные годы являлись заместителями директора по научной работе ИПВЭ. Кроме того, академиками АМН СССР были избраны профессор Д.К.Львов (также работал заместителем директора ИПВЭ, а с 1987 г - директор Института вирусологии им.Д.И.Ивановского АМН СССР) и профессор Б.Ф.Семенов, который также был заместителем директора ИПВЭ, а позднее стал директором НИИ вакцин и сывороток им.И.И.Мечникова.

В числе выросших в ИПВЭ ученых следует упомянуть член-корреспондентов АМН СССР: крупного специалиста по энтеровирусным инфекциям профессора М.К.Ворошилову, известного вирусолога профессора С.Г.Дзагурова (бывшего заместителя директора ИПВЭ, а позднее и директора НИИ стандартизации и биологического контроля им.Л.А.Тарасевича), всемирно известного ученого в области молекулярной биологии вирусов профессора В.И.Агола (он первым в ИПВЭ был избран и член-корреспондентом РАН), а также известного специалиста по вирусным гепатитам, академика Российской Академии естественных наук (РАЕН), а позднее избранного член-корреспондентом РАН М.И.Михайлова, который уже на протяжении почти 10 лет является директором ИПВЭ.

Успешная деятельность института предопределялась и другими известными учеными работавшими здесь в разное время. Среди них надо упомянуть А.Г.Анджапаридзе, А.М.Бутенко, В.В.Варгина, Н.А.Граевскую, В.П.Грачева, Е.П.Деконенко, В.А.Заклинскую, В.А.Казанцеву, М.Б.Королева, Ю.М.Мясникова, С.В.Ожерелкова, В.В.Погодину, В.Ф.Полещук, О.В.Равдоникаса, А.П.Савинова, С.С.Савинскую, К.М.Синяка, Е.А.Ткаченко, Е.А.Тольскую, М.П.Фролову, Ю.Х.Хапчаева, В.В.Хозинского, С.П.Чунихина, Г.А.Ширмана и Л.А.Эльберта.

В 1994 г, вскоре после смерти М.П.Чумакова, решением РАМН ИПВЭ был назван в его честь - ИПВЭ им.М.П.Чумакова.

Сегодня ИПВЭ им.М.П.Чумакова крупное, хорошо оснащенное научно-исследовательское учреждение, включающее более 20 профильных лабораторий, в которых в общей сложности работают более двадцати докторов наук и несколько десятков кандидатов наук. В научной библиотеке ИПВЭ хранится почти 100 тысяч различных книг, монографий и научных журналов.

За время работы ИПВЭ его сотрудники зарегистрировали более 250 изобретений и патентов, издали около сотни монографий и книг и опубликовали статьи во многих ведущих научных журналах мира. На базе ИПВЭ функционирует несколько референс-центров ВОЗ по проблемам полиомиелита и других вирусных инфекций.

С момента организации ИПВЭ при нем была создана аспирантура, благодаря которой Институт стал кузницей высококвалифицированных специалистов в области вирусологии, востребованных не только в бывшем СССР, но и других странах.

В 1970 г здесь был организован совет по защите диссертаций по медицинским и биологическим наукам - за время его работы в нем было защищено более 50 докторских и более 250 кандидатских диссертаций. Многие из этих специалистов и ныне успешно работают не только в ИПВЭ, но и в ряде стран СНГ и дальнего зарубежья.

И, наконец, в составе ИПВЭ функционирует предприятие, осуществляющее промышленный выпуск целого ряда вакцин (в разное время здесь производились вакцины против полиомиелита, клещевого и японского энцефалитов, бешенства, кори, желтой лихорадки, инфекции, вызванной энтеровирусом 71 и даже чумы плотоядных животных), диагностических препаратов и питательных средств, не только широко используемых в России, но и экспортируемых в ряд зарубежных стран.

Конкретизируя важнейшие направления деятельности ИПВЭ и говоря об основных ее результатах, в целом, надо подчеркнуть то, что его первым достижением стало то, что в предельно короткие сроки уже 1956 г здесь, на основе полученной в США технологии Дж. Солка был налажен промышленный выпуск инактивированной вакцины против полиомиелита - в 1958 г изготовлено 5 миллионов доз этой вакцины.

Одновременно, в 1957 г, в ИПВЭ была создана лаборатория аттенуированных штаммов вируса полиомиелита, в которой в 1958 г были всесторонне исследованы три штамма этого вируса, переданные М.П.Чумакову американским профессором А.Себиным. На основе результатов проведенных исследований, была успешно реализована программа испытания пероральной полиомиелитной вакцины, которой в 1959 г в СССР было вакцинировано 15 млн, а в 1960 г - почти 80 млн человек. В итоге заболеваемость полиомиелитом в СССР снизилась до уровня регистрации лишь sporadических случаев. [См.: Биомедицина, 2008, N.1, с.61]. В последующие годы изготовленная в ИПВЭ полиомиелитная вакцина была закуплена и использована в 46 странах мира.

Говоря о вакцинах против полиомиелита, нельзя не отметить и то, что сотрудники ИПВЭ внесли значительный вклад в изучение вирусов полиомиелита и близкородственных к ним пикорнавирусов (энтеровирусов).

В частности, под руководством В.И.Агола и В.А.Лашкевича были детально изучены генетико-биохимические особенности этих вирусов и их взаимодействия с клеткой и организмом в целом. Под руководством С.Г.Дроздова был установлен ряд интересных особенностей экологии этих вирусов и разработана система мониторинга за их циркуляцией во внешней среде.

Еще в конце 60-х гг М.К.Ворошилова, исследуя иммунологические свойства энтеровирусов, показала, что их непатогенные штаммы являются мощными стимуляторами врожденного иммунитета и могут найти применение в клинической практике.

И наконец, под руководством С.Г.Дроздова в лабораториях ИПВЭ был проведен цикл комплексных исследований по изучению ротавирусной инфекции.

Учитывая, что М.П.Чумаков был одним из открывателей вирусов клещевого энцефалита, неудивительно, что сотрудники ИПВЭ внесли большой вклад во всестороннее изучение этой группы вирусов и выяснение особенностей, их географического и экологического распространения. Благодаря этим исследованиям удалось получить новые сведения о патогенезе заболеваний, обусловленных этими вирусами, а также разработать методы его патогенетического лечения. Одним из важных достижений в этой области стала разработка технологии производства инактивированной вакцины против клещевого энцефалита, впоследствии спасшей многие жизни людей, живущих на территориях, эндемичных по клещевому энцефалиту.

Заметные успехи в ИПВЭ были достигнуты и в области комплексного изучения геморрагических лихорадок и, в первую очередь, крымской геморрагической лихорадки и лихорадки Западного Нила.

Позднее под руководством профессора Е.А.Ткаченко был изучен ряд инфекций, лежащих в основе некоторых особо опасных вирусных заболеваний (лихорадки Марбурга, Ласса, Мачупо и др.) и инфекций, вызванных хантавирусами. Заметим, что в ИПВЭ были разработаны методы серологической диагностики этих инфекций.

Отдельного упоминания требует и научная деятельность, проводимая в ИПВЭ на протяжении последних 35 лет и связанная с изучением проблемы вирусных гепатитов - лаборатория диагностики гепатита была создана в институте в 1976 г и четверть века возглавлялась М.С.Балаяном. На базе этой лаборатории ряд лет активно функционировал референс-центр ВОЗ по вирусным гепатитам.

В этой лаборатории был осуществлен ряд интересных открытий: 1981 г была впервые определена структура гуморального иммунитета к гепатиту А в ряде городов России; в 1982 г был осуществлен опыт по заражению добровольца, в ходе которого группа ученых смогла идентифицировать новый гепатотропный вирус, позднее названный вирусом гепатита Е; в 1983 г А.Г.Анджапаридзе впервые наблюдал и изучил инфекцию, вызванную вирусом гепатита А у обезьян; в 1983 г именно в этой лаборатории автор этих строк впервые в бывшем СССР разработал и испытал первую тест-систему иммуноферментного метода для диагностики вирусного гепатита А.

Помимо описанных выше научные исследования в ИПВЭ проводились научные изыскания, которые заметно обогатили не только медицинскую вирусологию и смежные с ней области теоретической и клинической медицины. Среди нельзя не упомянуть проведенные под руководством профессора М.А.Селимова исследования инфекции, вызванной вирусом бешенства, осуществленные под руководством член-корреспондента РАЕН В.В.Погодиной исследования некоторых прионных инфекций, осуществленные при личном участии В.Н.Рейнгольда и М.Б.Королева исследования по выяснению тонких деталей взаимодействия с клеткой разных вирусов, цикл исследований, посвященных изучению физиологии интерферонов, проведенный профессором Н.А.Зейтленком, а позднее и профессором Л.М.Вильнером.

Завершая этот краткий очерк, хочется выразить надежду на то, что в современных условиях глубокой реорганизации научных учреждений России, ИПВЭ сохранит свои, по праву завоеванные за минувшие 60 лет, позиции одного из наиболее авторитетных центров медицинской вирусологии и в дальнейшем продолжит свою плодотворную научно-практическую деятельность, столь нужную всем людям.
