

СОДЕРЖАНИЕ

журнала "БИОМЕДИЦИНА", № 4, 2017 г.

Оригинальные статьи

<i>С.Ш.Гулиева, К.А.Агаева, Ш.Р.Гусейнова</i> Изменение гемодинамики и ремоделирование левого желудочка у пациентов с артериальной гипертензией под влиянием кандесартана.....	3
<i>А.А.Тагиева</i> Состояние качества жизни школьников с избыточной массой тела и ожирением и оценка родителями их здоровья.....	5
<i>Ф.Гулиев, Ф.Новрузов, Э.Мехди</i> Использование ПЭТ / КТ с 18-фторэтилхолином в диагностике биохимического рецидива рака предстательной железы.....	8
<i>Ф.Э.Садыхова, С.Г.Керимов</i> Солнечно-земное единство.....	11
<i>Э.М.Агаева, Р.Н.Касымов</i> Нозологический профиль зоопатогенной эпидемиологически опасной микрофлоры птиц.....	14
<i>Ж.Р.Гафарова</i> Выраженность оксидативного стресса и активность антиоксидантной системы в экспериментальной модели ишемии печени.....	16
<i>И.А.Шамхалова, Н.С.Маггеррамов</i> Состояние маточного кровотока у женщин с угрозой потери беременности во втором триместре.....	20
<i>Э.А.Джавадов, Л.Ф.Халилова</i> Непосредственные и отдаленные результаты лечения больных с анальным пролапсом.....	23
<i>Т.Р.Алиева, М.Б.Талишинская, Ф.Д.Абдулкеримов, Р.А.Ахундов</i> Изучение уровней иммуноглобулина Е, G и интерлейкина-4 в крови и лимфе при анафилактическом шоке и феномене Артюса в эксперименте.....	29
<i>Р.М.Заманов</i> Малигнизированные узлы щитовидной железы: особенности диагностики и хирургического лечения.....	32
<i>М.Р.Ибрагимов</i> Изучение воздействия эрадикационной терапии при helicobacter pylori - ассоциированном хроническом гастрите на состояние микробиоценоза толстого кишечника.....	36
<i>К.Р.Алыева, А.Б.Бахшалиев, С.М.Кахраманова, А.Р.Агасиев</i> Влияние мочегонной терапии фуросемидом и торасемидом на показатели пуринового, углеводного, липидного обмена и уровень с реактивного белка у больных с хронической сердечной недостаточностью.....	40
<i>Е.А.Фастовец, О.В.Громов, С.И.Ахмедов, Д.С.Ашрафов</i> Отдаленные результаты комплексного лечения с применением бюгельных протезов у пациентов различных возрастных групп с патологией пародонта.....	44
История биомедицины	
<i>А.А.Кадырова, М.К.Мамедов</i> К 60-ти летию открытия интерферона.....	48
<i>Г.И.Алиева, М.В.Мирзазаде, Я.З.Гурбанов</i> Краткая история тиреондологии.....	51

CONTENTS

"BIOMEDICINE" journal, No 4, 2017

Original articles

<i>S.Quliyeva, K.Agayeva, Sh.Guseynova</i> Change of haemodynamics and remodeling of the left ventricle at patients with arterial hypertension under the influence of candesartan.....	3
<i>A.Tagiyeva</i> The condition of schoolchildren's quality of life who have excess body weight and obesity and evaluation of their health by parents.....	5
<i>F.Guliyev, F.Novruzov, E.Mehdi</i> 18-F Fluorocholine PET / CT could identify the source of biochemically recurrent prostate cancer with minimal elevation of PSA.....	8
<i>F.Sadikhova, S.Kerimov</i> Solar-terrestrial unity.....	11
<i>E.Agayeva, R.Kasyimov</i> Nosological profile of zoopathogenic epidemiologically dangerous microflora of birds.....	14
<i>J.Qafarova</i> The evidence of the oxidative stress and the activity of the antioxidant system in an experimental model of hepatic ischemia.....	16
<i>I.Shamhalova, N.Maherramov</i> Status of uterine blood flow in women with the threat of loss of pregnancy in the second trimester.....	20
<i>E.Javadov, L.Khalilova</i> Immediate and long-term results of treatment of patients with anal prolapse.....	23
<i>T.Aliyeva, M.Talishinskaya, F.Abdulkerimov, R.Akhundov</i> Study of levels of the immunoglobulin E G and IL-4 in the blood and lymph in anaphylactic shock and arthus phenomenon at experiment.....	29
<i>R.Zamanov</i> Malignant thyroid nodules: features of diagnosis and surgical treatment.....	32
<i>M.Ibrahimov</i> Study of the effect of eradication therapy on the status of colonic microbiocenosis in patients with Helicobacter pylori-assosiated chronic gastritis.....	36
<i>K.Aliyeva, A.Bakhshaliyev, S.Gahramanova, A.Agasiyev</i> The impact of diuretic therapy with furosemide and torasemide on the parameters of purine, carbohydrate and lipid metabolism and the level of c reactive protein in patients with chronic heart failure.....	40
<i>E.Fastovets, O.Gromov, S.Ahmedov, D.Ashrafov</i> Lohgterm results after complex treatment with removable partial prosthesis in different age group of patient with periodontal diseases.....	44
History of biomedicine	
<i>A.Kadyrova, M.Mamedov</i> To the 100-th annyversary f interferon discovery.....	48
<i>G.Aliyeva, M.Mirzazade, Y.Gurbanov</i> A short history of thyroidology.....	51

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

Изменение гемодинамики и ремоделирование левого желудочка у пациентов с артериальной гипертензией под влиянием кандесартана

С.Ш.Гулиева, К.А.Агаева, Ш.Р.Гусейнова

Азербайджанский медицинский университет, г. Баку

Одним из актуальных вопросов современной кардиологической медицины является оптимизация терапии больных артериальной гипертензией (АГ) с поражением органов мишеней. Даже незначительное повышение артериального давления (АД) при начальной стадии заболевания приводит к увеличению риска возникновения осложнений. Причем риск развития сердечно-сосудистых осложнений зависит не только от уровня АД, но и от поражения органов мишеней [1].

Одним из неблагоприятных факторов риска является гипертрофия левого желудочка (ГЛЖ).

При АГ ГЛЖ является независимым фактором риска сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности, а также основным доклиническим проявлением поражения сердечно-сосудистой системы, который повышает риск развития ишемической болезни сердца (ИБС), инфаркта миокарда (ИМ), инсульта, застойной сердечной недостаточности [2].

Несмотря на исходно компенсаторный характер, она сопровождается развитием морфологических и функциональных изменений сердечной мышцы, которые неблагоприятно влияют на прогноз заболевания [3].

По данным Корнельского и Фрамингемского исследования ГЛЖ увеличивает риск смертности в 2-4 раза независимо от возраста и пола [4].

Уменьшение ГЛЖ на фоне проводимой гипотензивной терапии приводит к уменьшению возникновения сердечно-сосудистых осложнений на 5% [5].

Поэтому, в настоящее время лечение АГ должно заключаться не только в снижении АД до нормального уровня, но и обеспечении протективного действия на органы-мишени.

В ряде проводимых исследований не было выявлено прямой органопротективной зависимости гипотензивной терапии от степени снижения АД,

что свидетельствует о необходимости воздействия на нейрогуморальные механизмы, отвечающие на развитие поражения органов-мишеней [7]. Было доказано, что ангиотензин II (А II) один из самых неблагоприятных факторов, влияющих на возникновение и развитие ГЛЖ и сердечное ремоделирование [8]. Изучение роли РААС в патогенезе ГБ способствовало созданию первой и до недавнего времени единственной группы препаратов в лице ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ). В начале 90-х годов появился новый класс антигипертензивных препаратов - блокаторы рецепторов А II.

По механизму действия эти препараты во многом сходны с ИАПФ, органопротективное действие которых доказано в многочисленных клинических исследованиях. Влияние блокаторов рецепторов А II на ГЛЖ еще недостаточно изучено [8].

Цель исследования изучения влияния кандесартана на показатели гемодинамики у больных АГ II стадии (умеренная) при длительной терапии.

В исследование было включено 65 больных (30 мужчин и 35 женщин) в возрасте от 45 до 70 лет (средний возраст $58,5 \pm 4,8$ лет) с АГ II стадии и давностью заболевания $10,0 \pm 5,5$ лет. Кандесартан назначался в суточной дозе 8 мг один раз в сутки в утреннее время. Длительность терапии составляла 24 недели. Гипотензивный эффект препарата оценивался спустя 2-4 часа после его приема путем измерения АД по методу Короткова в положении сидя, трижды с интервалом 3 мин., через 3-12-24 недели лечения. При недостаточном гипотензивном эффекте через 4 недели дозу препарата увеличивали до 16 мг в сутки. Эхокардиография проводилась до и через 24 недели терапии для определения показателей центральной гемодинамики (ГД) и массы миокарда левого желудочка (ММЛЖ по формуле R. Dorevieux). При каждом визите у

больных определяли субъективно переносимость препарата (наличие нежелательных эффектов).

Были проанализированы показатели центральной гемодинамики до и после лечения. Интерес представляли следующие величины: конечно - систолический объем (КСО), диастолический объем (КДО), ударный объем (УО), фракция выброса (ФВ), степень укорочения передне-заднего размера ГЖ в систолу (S%), скорость циркуляторного укорочения волокон миокарда, толщина миокарда задней стенки и межжелудочковой перегородки ЛЖ в диастолу (ТЗС, ТМЖП).

На фоне проводимой терапии у исследуемых больных отмечался выраженный и стабильный гипотензивный эффект, который проявился снижением САД с 192,3 до 141,3 мм рт. ст. и ДАД с 118,4 до 82,5 мм рт. ст. При этом ОПС достоверно уменьшилось на 12,1%, а УИ и ФВ с достоверностью $p > 0,01$ увеличились на 18,3% и 12,1% соответственно.

Снижение показателей КСО и КДО на 18,1% и 13,9% соответственно и увеличение ФВ говорило об усилении сократительной способности миокарда. В ходе лечения отмечалось увеличение УО на 12,5 %, МОС на 12,8% и УИ на 11,9%, что подтверждает улучшение пропульсивной способности ЛЖ.

После шестимесячной терапии у всех больных отмечались достоверное снижение величины ТЗС на 10,1 % (с 1,28 до 1,14 см), ТМЖП на 14,8% (с 1,11 до 0,97), а также ММЛЖ на 10,0% (с 289,2 до 264,7 г.) и ИММЛЖ на 11,9% (с 158,2 до 139,8 г/м²).

Отмечалось клиническое улучшение состояния качества жизни исследуемых больных. Каких либо серьезных побочных эффектов применяемого лекарственного препарата в процессе исследования отмечено не было. Проведенные нами исследования показали, что блокатор рецепторов А II кандесартан в дозе 8 и 16 мг при однократном приеме является эффективным гипотензивным средством, равномерно корригирующим САД и ДАД. Кандесартан в дозе 8-16 мг безопасен при длительном применении и привел к значительному регрессу ГЛЖ у больных АГ II. В заключении можно сказать, что полученные результаты свидетельствуют

о кардиопротективном действии кандесартана, что дает возможность избежать грозных сердечно-сосудистых осложнений и открывает перспективы применения этого препарата при сердечной недостаточности.

ЛИТЕРАТУРА

1. Kannel W. Epidemiological implications of left ventricular hypertrophy. Left ventricular hypertrophy and its regression / Edc. By J.M. Cruicks and F.H.Messerli. London. Science Press. 1992, p. 1-13.
2. Vakili B., Okin P., Devereux R. Prognostic implications of left ventricular hypertrophy // Amer Heart Jour., 2001, v.141, p.334-341.
3. Bikkina M., Levy D., Evans Y. et al. Left ventricular mass and the risk the ke in elderly cohort. The Framingham Study // YAMA, 1994, v.272, p.33-36.
4. Levy D., Andergon K., Savage D. et al. Echocarodiographically detected LVH prevalence and risk factors. The Framingham Heart Study // Ann Intern Med., 1988, v.108, p.7-13.
5. Keran M., Richard B., Devereux M. Et al. Relation of left ventricular mass and geometry to morbidity and mortality in uncomplicated essential hipertension // Ann. Intern Med., 1991, v.114, p.345-352.
6. Kim S., Imao H. Molecular and cellular mechanisms of angiotensinII-mediated cardiovascular and renal diseases // Pharmacol. Rev., 2000, v.52, p.11-34.
7. Чазова И.Е., Рамова Л.Г., Дмитриев К.К. и др. Влияние длительной терапии комбинацией лозартана и гидрохлортиазида на суточный профиль артериального давления и гипертрофии левого желудочка у больных с мягкой и умеренной артериальной гипертензией // Кардиология, 2003, №10, с.60-64.
8. Иванова О.В., Фомичева О.А., Сергакова Л.М. и др. Блокатор рецепторов ангио- тензин II телмисартан: влияние на суточный профиль АД и на гипертрофию миокарда левого желудочка у больных артериальной гипертензией // Кардиология, 2002, №2, с.45-49.

SUMMARY

Change of haemodynamics and remodeling of the left ventricle at patients with arterial hypertension under the influence of candesartan
S.Quliyeva, K.Agayeva, Sh.Guseynova
Azerbaijan Medical University, Baku

Authors discussed changes of haemodynamics and remodeling of the left ventricle at patients with arterial hypertension under treatment with candesartan.

Поступила 22.06.2017

Состояние качества жизни школьников с избыточной массой тела и ожирением и оценка родителями их здоровья

А.А.Тагиева

Азербайджанский медицинский университет, г. Баку

Избыточная масса тела (ИМТ) в настоящее время является наиболее часто наблюдаемым патологическим состоянием организма детей. По массовости распространенности она охватила все страны мира. Из года в год прогрессивно нарастает число детей не только с ИМТ, но и тяжелыми формами ожирения, которые отягчающее влияют на здоровье детей, являются доминантными факторами риска многих социально-значимых инфекционных заболеваний [1, 2, 3, 4]. Еще в 2001 г. ВОЗ призвал начать глобальную борьбу с ИМТ и ожирением среди детей [5]. Согласованное заявление ведущих специалистов показывает развернутую картину разнообразного воздействия ИМТ и ожирения на организм детей и призывает органы здравоохранения более внимательно относиться к этой проблеме [6]. ИМТ и ожирение среди детей тесно коррелирует с сердечно-сосудистой заболеваемостью, артериальной гипертензией, сахарными диабетом, метаболическим синдромом и прочими заболеваниями [7, 8, 9, 10]. В последние годы выявлена даже зависимость воспалительных заболеваний пародонта от ИМТ и ожирения среди детей [11]. В этом аспекте представляет несомненный интерес изучение насколько ИМТ и ожирение влияет на состояние здоровья и качество жизни школьников.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. Работу провели в 3 средних школах г. Баку и обслуживающих их территориальных районных детских поликлиниках. В работе принимали участие педагоги школ и врачи и медсестры поликлиник. После разъяснительной работы с родителями многие из них адекватно отнеслись к проведению настоящей работы. На базе международного стандартизированного опросника SF-36 [12] разработали азербайджанскую версию опросника, адаптированную для проведения социально-гигиенических исследований среди детей. Анкета содержала 14 блоков вопросов, в т.ч. блоки, отражающие качество жизни школьников и мнение родителей о состоянии их здоровья. Всего раздали 3500 анкет, отклик составил 1617 полностью заполненных анкет. В заполнении анкет школьникам помогали родители. Аналогичное анкетирование провели

и среди родителей отмеченных 1617 школьников, отклик матерей составил 1032 анкеты ($63,8 \pm 1,2\%$), отцов - 556 анкет ($34,4 \pm 1,2\%$), из них 372 анкеты были заполнены совместно т.е. общее число анализируемых анкет составило 1216 единиц.

Полученные результаты возраста, пола, роста и веса школьников в соответствии с международными стандартами переводили в перцентили. За норму массы тела принимали менее 85 перцентилей, ИМТ - 85-95 перцентилей, ожирение - более 95 перцентилей [13,14], при этом учитывали антропометрические особенности местной популяции школьников [15].

Статистическую обработку полученных результатов провели при помощи средней арифметической взвешенной, критерия Стюдента и коэффициент корреляции [16].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ. В общей сложности с нормальной массой тела (85 перцентилей) было 1035 из 1617 анкетированных школьников ($64,0 \pm 1,2\%$), с ИМТ (85-95 перцентилей) - 365 школьников ($22,6 \pm 1,0\%$; $t=26,54$; $p<0,001$), с ожирением (95 перцентилей) - 217 школьников ($13,4 \pm 0,8\%$; $t=7,19$; $p<0,001$). Между возрастом школьников и их массой тела прослеживается коррелятивная зависимость. Так с увеличением возраста школьников в пределах от 6 до 17 лет показатели ИМТ последовательно возрастают с $15,5 \pm 4,8$ до $27,6 \pm 4,8\%$ ($r=+0,93 \pm 0,04$). С такой же последовательностью возрастают и показатели ожирения - с $5,2 \pm 2,9$ до $19,2 \pm 1,8\%$ ($r=+0,88 \pm 0,07$). Тогда как показатели школьников с нормальной массой тела, наоборот, снижаются - с $79,3 \pm 5,4$ до $49,4 \pm 5,4\%$ ($r=0,91 \pm 0,05$). За небольшим исключением, аналогичная динамика присуща школьникам мужского и женского полов.

При довольно высокой распространенности ИМТ и ожирения, родители школьников не воспринимают их как патологические состояния организма и факторы риска формирования различной заболеваемости, тем более снижающие качество жизни детей. Опросник SF-36 содержит блок вопросов, позволяющих по 10 позициям оценить качество жизни респондентов. Каждая позиция оцени-

Таблица 1. Показатели качества жизни школьников с ИМТ и ожирением

Масса тела	Число школьников	Показатели качества жизни					
		<30 баллов		30-70 баллов		>70 баллов	
		абс.	%	абс.	%	абс.	%
Норма	1035	157	15,2±1,1	292	28,2±1,4	586	56,6±1,5
ИМТ	365	88	24,1±2,2	115	31,5±2,4	162	44,4±2,6
Ожирение	217	80	36,9±3,3	81	37,3±3,3	56	25,8±3,0
Всего	1617	325	20,1±1,0	488	30,2±1,1	804	49,7±1,2

Таблица 2. Показатели самооценок родителями здоровья школьников с ИМТ и ожирением

Самооценки здоровья	Частота самооценок здоровья среди школьников с разной массой тела					
	Норма		ИМТ		Ожирение	
	n=1035		n=365		n=217	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Неудовлетворительное	147	14,2±1,1	102	27,9±2,4	98	45,2±3,4
Удовлетворительное	326	31,5±1,4	125	34,2±2,5	82	37,8±3,3
Хорошее	295	28,5±1,4	76	20,8±2,1	22	10,1±2,1
Отличное	201	19,4±1,2	38	10,4±1,6	8	3,7±1,3
Не определяемое	66	6,4±0,8	24	6,6±1,3	7	3,2±1,2

вается из 10 вопросов. При сумме более 70 баллов качество жизни признается удовлетворительным, при менее 30 баллов - неудовлетворительным. Опросник школьники заполняли при помощи родителей, преимущественно матерями (табл. 1).

Наиболее высок показатель неудовлетворительного качества жизни среди школьников с ожирением - 36,9±3,3% случаев, среди школьников с ИМТ этот показатель несколько снижается - 24,1±2,2% случаев ($t=3,20$; $P<0,01$) и менее всего наблюдается среди школьников с нормальной массой тела - 15,2±1,1% случаев ($t=4,51$; $P<0,001$). В то же время показатели удовлетворительного качества жизни более высокие среди школьников с нормальной массой тела - 56,6±1,5% случаев, нежели среди школьников с ИМТ - 44,4±2,6% случаев ($t=4,07$; $P<0,001$) и тем более среди школьников с ожирением - 25,8±3,0% случаев ($t=4,69$; $p<0,001$) т.е. ИМТ и ожирение по сравнению с нормальной массой тела существенно снижают качество жизни школьников. Следует отметить и то, что средний показатель качества жизни школьников с нормальной массой тела составляет 64,5±1,7 баллов, а это ниже нормы, что свидетельствует о не совсем благополучном состоянии их здоровья. Еще ниже средний показатель качества жизни среди школьников с ИМТ - 57,1±2,3 баллов ($t=2,59$; $p<0,01$) и тем более среди школьников с ожирением - 46,1±2,7% баллов ($t=3,10$; $p<0,01$).

Оценка здоровья человека на индивидуальном уровне требует сбора анамнеза, всесторонних ла-

бораторно-диагностических процедур и консолидированного врачебного заключения. На популяционном уровне подобная задача трудноосуществимая. В качестве маркера о популяционном здоровье населения могут служить данные о самостоятельной оценке собственного здоровья каждым из респондентов при анкетировании - такой способ нами использован и для оценки здоровья школьников, но при этом соответствующий блок вопросов анкет заполняли родители, преимущественно матери, которые в полной мере осведомлены о состоянии здоровья детей. Результаты приведены в таблице 2.

Достаточно сказать, что неудовлетворительным состояние здоровья родители оценили у 45,2±3,4% школьников с ожирением, у 27,9±2,4% школьников с ИМТ ($t=4,16$; $P<0,001$) и всего у 14,2±1,1% школьников с нормальной массой тела ($t=5,19$; $P<0,001$). Одновременно с этим отличным здоровье признали родители у 19,4±1,2% школьников с нормальной массой тела, при ИМТ эта оценка снижается и составляет 10,4±1,6% школьников ($t=4,50$; $P<0,001$), а при ожирением - 3,7±1,3% школьников ($t=3,25$; $P<0,001$). Т.е. состояние здоровья школьников с ИМТ и особенно ожирением родителями преимущественно оценивается как неблагоприятное.

Таким образом, распространенность среди школьников ИМТ и ожирения приобретает массовый характер, что снижает показатели их здоровья и качества жизни. Поэтому назрела необходимость

осуществления среди населения (родителей) широкой организационной информационной работы по контролю за собственной массой тела. Содержание массы тела в норме будет способствовать укреплению здоровья детей.

ЛИТЕРАТУРА

1. Щербакова М.Ю., Порядина Г.И. Современный взгляд на проблему ожирения у детей и подростков // Педиатрия, 2012, №3, с.122-130.
2. Алимova И.Л. Перспективы применения в педиатрической практике Федеральных клинических рекомендаций "Диагностика и лечение ожирения у детей и подростков" // Российский Вестник перинатологии и педиатрии, 2015, №1, с. 66-70.
3. Orden C.L., Flegal K.M., Carroll M.D., Johnson C.L. Prevalence and trends in over weight among among U. S. children and adolescents // JAMA, 2002, v.288, p.1728-1732.
4. Lobstein T., Frelut M.L. Prevalence of overweight among children in Europe // Obes Rev., 2003, v.4, p.195-200.
5. ВОЗ. Глобальная стратегия по питанию, физической активности и здоровью. Избыточный вес и ожирение среди детей // Мир медицины, 2001, №4, с.28.
6. Speiser P., Rudolf M., Anhalt H. et al Consensus statement: Childhood obesity // J. Clin. Endocr. Metab., 2005, v.90 (3), p. 1871-1887.
7. Яковлева Л.В., Мелитицкая А.В. Взаимосвязи повышенной массы тела, метаболических нарушений и повышения артериального давления у детей подросткового возраста // Педиатрия, 2010, №5, с.36-39.
8. Царегородцев Н.А., Иванова О.В. Оценка клинико-метаболических показателей у детей с ожирением // Медицинский альманах, 2013, v.6(30), p.137-140.
9. Grober-Gratz D., Widhalm K., de Zwaan M. et al. Body ass index or waist circumference: which is the better predictor for hypertension and dyslipidemia in over weight/ obese children and adolescents? Association of cardiovascular risk related to body mass index or waist circumference // Horm. Res. Paediatr., 2013, v.80, p.170-178.
10. Marcovecchip M.L., Chiarrelli F. Obesity and growth during childhood and puberty // World Rew Nutr. Diet., 2013, v.106, p.135-141.
11. Жердева Г.В. Воспалительные заболевания пародонта у подростков с экзогенно-конституционным ожирением // Научный Вестник, 2016, №3 (3), с.21-26.
12. Ware J., Kosinski M., Keller S. SF-36 physical and mental health

summary scales: a users manual., Boston, Mass: The Health Institute, 1994, 217 p.

13. De Onis M., Onyango A.W., Borghi E. et al. Development of a WHO growth reference for school-aged children and adolescents // Bull. World Health Organization, 2007, v.85, p.660-667

14. WHO Athro Plus for personal computers Manual: Software for assessing growth of the worlds children and adolescents. Geneva: WHO, 2009.

15. Гюрзалиев С.А., Мамедова З.В., Сулейманзаде Н.Г. и др. Таблицы стандартов и оценок физического развития школьников г. Баку с методические рекомендации. Баку, 2015, с. 31.

16. Гланц С. Медико-биологическая статистика. М., 1999, с. 459

SUMMARY

The condition of schoolchildren's quality of life who have excess body weight and obesity and evaluation of their health by parents

A.Tagiyeva

Azerbaijan Medical University, Baku

Purpose of the work. Learning the influence of EBW and obesity to schoolchildren's quality of life and evaluation of their health by parents. The work was held by standard SF-36 survey at 3 high schools and children's polyclinics in Baku. 1617 questionnaires of children and 1216 questionnaires of parents were analyzed. Body weight was calculated. The indicator of schoolchildren's quality of life on average was $64,5 \pm 1,7$ point in normal weight, $57,1 \pm 2,1$ point in excess body weight ($P < 0,01$), $46,1 \pm 2,7$ point in obesity ($p < 0,01$). The insufficient condition of health in corresponding indicators of weight compiled $14,2 \pm 1,1\%$, $27,9 \pm 2,4\%$ ($p < 0,001$), and $45,2 \pm 3,4\%$ ($p < 0,001$). To hold enlightenment works on the correction and control of pathological conditions are expedient to prevent EBW and obesity among schoolchildren.

Поступила 19.07.2017

Использование ПЭТ / КТ с 18-фторэтилхолином в диагностике биохимического рецидива рака предстательной железы

Ф.Гулиев, Ф.Новрузов, Э.Мехди
Национальный центр онкологии, г. Баку

Рак предстательной железы (РПЖ) занимает 3 место в онкологической смертности и является наиболее часто встречающейся злокачественной опухолью у мужчин в экономически развитых странах [1]. Радикальная простатэктомия (РПЭ) и лучевая терапия на сегодняшний день являются стандартными методами лечения для пациентов с клинически локализованным РПЖ [2]. Хирургическое лечение увеличивает общую и канцерспецифическую выживаемость по сравнению с консервативным методом [3].

В соответствии с существующими протоколами повышение уровня ПСА в сыворотке является показателем локального рецидива и системного прогрессирования [4]. Следует отметить, что возможный риск биохимического рецидива (БхР) у пациентов после РПЭ достигает 30%.

Точное стадирование процесса и раннее выявление рецидива важны для адекватного лечения первичного и рецидивирующего РПЖ. Диагностические методы исследования, такие как магнитно-резонансная томография и костная сцинтиграфия имеют ограниченную клиническую ценность, что свидетельствует о необходимости поиска опти-

мального метода исследования. Многообещающие результаты были получены в работах с использованием ПЭТ с холином у пациентов с БхР после куративного лечения [5].

В данной работе мы представили наш опыт использования ПЭТ с 18F-холина в диагностике БхР после РПЭ и обсудили целесообразность проведения этого диагностического метода.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ. Из медицинской карты пациента были получены сведения о перенесенной РПЭ с двусторонней obturatorной лимфодиссекцией в возрасте 64 лет. Простатический специфический антиген (ПСА) на момент проведения хирургической операции составлял 22,4 нг/мл. Согласно классификации Д'Амико, пациента был стратифицирован в группу высокого риска [6]. Патоморфологическое исследование препарата не выявило экстракапсулярной экстензии, инвазии в семенные пузырьки и наличия опухолевых клеток по краю хирургического среза. Степень дифференцировки опухоли по шкале Глисона соответствовала 4+4. В удаленных 18 лимфоузлах не отмечалась наличия опухолевой инвазии.

В последствии, после 2 лет наблюдения, уровень ПСА в сыворотке соответствовал 0,4 нг/мл, что свидетельствовало о развитии БхР. Принимая во внимание высокий уровень предоперационного значения ПСА и ве-

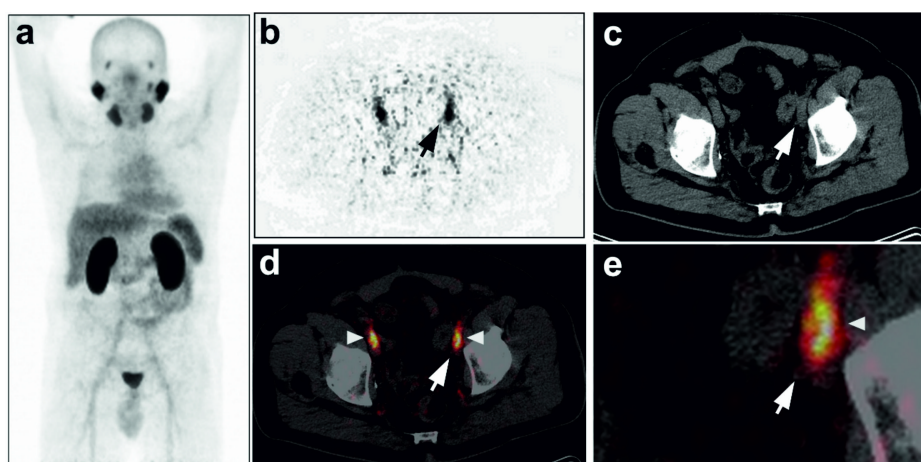


Рис. 1. Отсутствие патологического накопления в подвздошных лимфоузлах (4 мм) и простатическом ложе на изображениях ПЭТ/КТ с 68Ga-PSMA (увеличена правая подвздошная область (е)). Стрелками обозначено накопление в *m.iliopsoas*

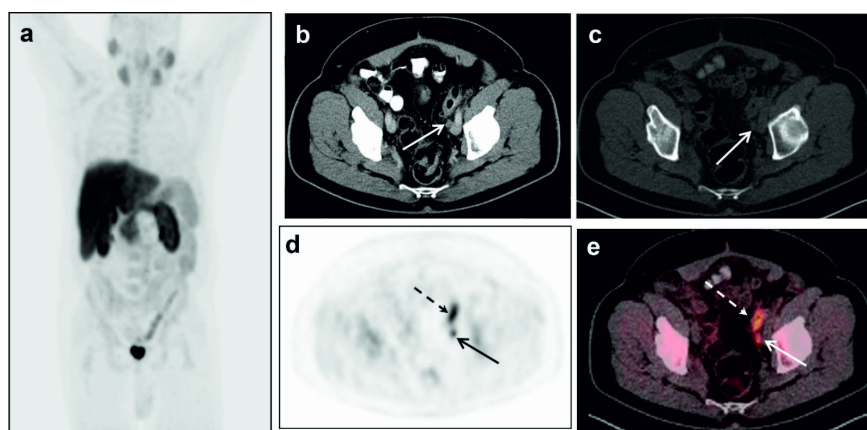


Рис. 2. Изображения ПЭТ/КТ с ^{18}F -FCH (а-е)

Длинные стрелки указывают на интенсивное накопление в левом наружном подвздошном лимфоузле (макс. стандартное накопление 4.3) (а-д). Прерывистая стрелка указывает на повышенное накопление в кишечнике (е)

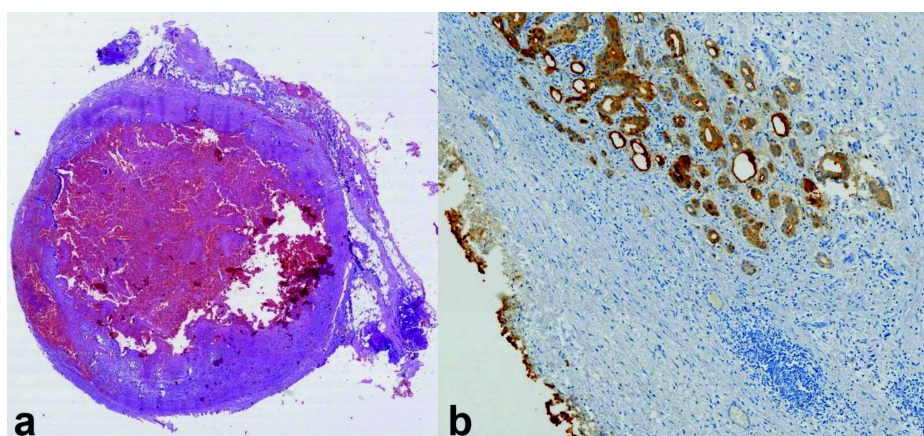


Рис. 3. Вид левого наружного подвздошного лимфатического узла на срезе (а), инфильтрированного атипичными железистыми клетками. Позитивное окрашивание цитоплазмы во время иммуногистохимии (b)

роятность наличия рецидива, пациенту было запланировано проведение ПЭТ/КТ с ^{68}Ga -PSMA. Сканирование не выявило патологических очагов, и пациенту была предложена тактика наблюдения (рис. 1).

Дальнейшие измерения уровня ПСА, через 1 год после сканирования, показали повышение значения до 1,49 нг/мл. Для оценки рецидива и степени распространенности заболевания было проведено ПЭТ/КТ с использованием ^{18}F -FCH. Проведенное исследование выявило локальное увеличение накопления холина (^{18}F -FCH) (SUV max до 4.3) в наружном подвздошном лимфатическом узле, размером 11 x 10 мм, что практически не наблюдалось в предыдущем исследовании (рис. 2). Наличие местного рецидива и костных метастаз не отмечалось. Пациент был обсужден на междисциплинарном собрании отделений, где было принято решение о хирургическом удалении лимфатического узла с последующей тазовой расширенной лимфодиссекцией.

Открытая хирургическая процедура была завершена без каких-либо интраоперационных осложнений, кроме некоторых трудностей, связанных со спаечным процессом в малом тазу как следствие перенесенной

предыдущей операции. В общей сложности у пациента было удалено 22 лимфатических узла. Патоморфологическая оценка лимфатических узлов выявила наличие метастазов в одном лимфатическом узле, сомнительном при исследовании ПЭТ/КТ (рис. 3). Пациент был выписан из больницы на 4-е сутки после операции.

ОБСУЖДЕНИЕ. Повышение уровня ПСА в сыворотке после РПЭ свидетельствует на развитие местного рецидива или системное прогрессирование [4]. Подход к этой группе пациентов зависит в основном от причины повышения уровня ПСА. В настоящее время ограниченность диагностических методов и отсутствие оптимальных алгоритмов исследований, затрудняют проведение дифференциации причины повышения ПСА.

Следует отметить, что в последние годы, ряд работ с использованием новых радиотрасеров продемонстрировали возможность оценки степени распространенности опухолевого процесса и наличия БхР.

Растущий интерес к использованию ПЭТ/КТ с

18F-фторхолином (18F-FCH) и 11C-холином, в первую очередь, связан с высокой точностью диагностирования заболевания [5]. Биологической основой накопления холинового радиотрасера в клетках РПЖ является повышенная экспрессия внутриклеточной холинкиназы - фермента, который катализирует фосфорилирование холина в фосфатидилхолин, являющийся важным компонентом липидных мембран. Соответственно, поглощение холина в опухоли коррелирует со степенью клеточной пролиферации и митотической активностью [7].

Основными ограничениями ПЭТ/КТ с 18F-фторхолином в выявлении локального рецидива является неспособность выявления микроскопических участков поражения, выходящих за пределы разрешающей способности диагностического исследования. В частности, при низких уровнях ПСА отмечается наличие низких показателей. Так например, общая чувствительность ПЭТ/КТ с 18F-фторхолином при значениях ПСА <2 нг/мл и <1,5 нг/мл соответствует 71,4% и 28% соответственно [8].

Определение чувствительности и специфичности ПЭТ/КТ с 18F-фторхолином у пациентов с БхР были основными задачами ряда исследований. Так например, метаанализ, проведенный Von Eyben и др., с использованием данных 2348 пациентов с БхР, выявил чувствительность 62% и специфичность 92% в выявлении метастазов в тазовых лимфатических узлах [9]. Результаты Tilki et al. и Dolgushin et al. также подтвердили высокую специфичность использования 18F-холина для дифференциации нормальных и пораженных лимфатических узлов при БхР [10, 11].

В последние годы отмечается постепенное увеличение работ, подтверждающих целесообразность выполнения ПЭТ/КТ с 18F-фторхолином, в диагностике БхР. Хотя интерес к новым радиотрасерам, таким как 68Ga-PSMA, хорошо известен, на наш взгляд не стоит недооценивать роль 18F-FCH в диагностике БхР.

ВЫВОД: Оптимальный радиологический метод идентификации БхР и его рутинное использование у пациентов РПЖ по-прежнему вызывает споры. Последние исследования демонстрируют целесообразность использования ПЭТ/КТ с 18F-фторхолином, как диагностического метода первоначальной постановки диагноза, стадирования, оценки БхР и дальнейшего наблюдения. Раннее идентифицирование патологических очагов будет способствовать улучшению показателей раково-специфической и общей выживаемости.

ЛИТЕРАТУРА

1. Jemal A, Bray F, Center MM, et al. Global cancer statistics // *CA Cancer J Clin.*, 2011, v.61, p.69-90.
2. Heidenreich A., Bastian P.J., Bellmunt J. et al. EAU guidelines on prostate cancer. part 1: screening, diagnosis, and local treatment with curative intent-update 2013 // *Eur Urol.*, 2014, v.65(1), p.124-37.
3. Bill-Axelsson A., Holmberg L., Ruutu M. et al. Radical prostatectomy versus watchful waiting in early prostate cancer // *N Engl J Med.*, 2011, v.364(18), p.1708-17.
4. Darwish O.M., Raj G.V. Management of biochemical recurrence after primary localized therapy for prostate cancer // *Front Oncol.* 2012, v.23, p.48.
5. Evangelista L., Cervino A.R., Guttilla A. et al. F-fluoromethylcholine or F-fluoroethylcholine pet for prostate cancer imaging: which is better? A literature revision // *Nucl Med Biol.*, 2015, v.42(4), p.340-8.
6. Boorjian S.A., Karnes R.J., Rangel L.J. et al. Mayo Clinic validation of the D'amico risk group classification for predicting survival following radical prostatectomy // *J Urol.*, 2008, v.179(4), p.1354-60.
7. Chiti A. The rising PET: the increasing use of choline PET/CT in prostate cancer // *Eur J Nucl Med.*, 2011, v.38, p.53-54.
8. Evangelista L., Zattoni F., Guttilla A. et al. Choline PET or PET/CT and biochemical relapse of prostate cancer: a systematic review and meta-analysis // *Clin Nucl Med.* 2013, v.38(5), p.305-14.
9. Von Eyben F.E., Kairemo K. Metaanalysis of 11C-choline and 18F-choline PET/CT for management of patients with prostate cancer // *Nucl Med Commun.* 2014, v.35(3), p.221-30.
10. Tilki D., Reich O., Graser A. et al. 18Ffluoroethylcholine PET/CT identifies lymph node metastasis in patients with prostate specific antigen failure after radical prostatectomy but underestimates its extent // *EurUrol.*, 2013, v.63, p.792-6.
11. Dolgushin M.B., Odzharova A.A., Mikhailo A.I. et al. Dual-stage 18F-fluorocholine PET/CT scanning for biochemical recurrences of prostate cancer // *Oncourology*, 2015, v.2 p.46-54.

SUMMARY

18-F Fluorocholine PET / CT could identify the source of biochemically recurrent prostate cancer with minimal elevation of PSA

F.Guliyev, F.Novruzov, E.Mehdi

National Center of Oncology, Baku

Prostate cancer is the leading cause of cancer deaths and the most commonly found malignancy in males within economically developed countries. Accurate initial staging and early identification of recurrence are important for the adequate treatment of primary and recurrent prostate cancer. Promising results are obtained with choline PET that have been extensively studied for prostate cancer, particularly for prostate cancer restaging in patients with biochemical relapse after treatment with curative intent. Herein we report the 18F-Choline PET findings of biochemically recurrent prostate cancer and discuss the eligibility of this diagnostic test in the follow-up of patients undergoing radical prostatectomy.

Поступила 27.07.2017

Солнечно-земное единство

Ф.Э.Садыхова, С.Г.Керимов

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

Человечество еще издавна пытаясь понять тайны земной жизни обращалось "за ответом" к Солнцу.

Случайные наблюдения, а затем изучение и сопоставление периодических процессов солнечной деятельности и многих биологических явлений на Земле показали, что между ними существует тесная связь. Благодаря стремительному развитию науки и техники наблюдения за Солнцем, особенно за последние десятилетия (после рождения радиоастрономии, рентгено-астрономии, гамма-астрономии) получены сведения о Солнце больше, чем за предыдущие тысячелетия. Кроме электромагнитных излучений - гамма-лучей, рентгеновских, ультрафиолетовых, световых, инфракрасных, радиоволн - Солнце источает в мировое пространство потоки электрически заряженных и нейтральных частиц различных энергий.

Говоря о Солнце следует отметить, что проявления Солнечной жизнедеятельности (хромосферные вспышки-протуберанцы, изменения формы короны Солнца) порою резко усиливаются, что говорит о том, что Солнце вступило в фазу повышенной активности (солнечный ветер - непрерывный поток газов, идущий от Солнца) [1].

Признаками усиления активности в работе Солнца служит появление на его поверхности так называемых центров активности: фотосферные факелы - пятна неправильной формы. В 1908 году Хейл обнаружил, что пятна обладают магнитным полем, напряженность которого достигает 2000-4000 гаусс, в то время как напряженность общего магнитного поля Солнца не превышает один гаусс.

Представляет интерес наблюдения потемнения Солнца, ослабления солнечного излучения, причины которых остаются не совсем ясными и поныне. Почему активность Солнца то нарастает, постепенно доходя до максимума и затем ослабевает? Каким образом возникают следующие друг за другом циклы активности?

Работы Вольфа, продолженные после его смерти Вольфером, привели к выводу, что основной, наиболее отчетливо выраженный период солнцедетельности равен в среднем 11 годам. В настоящем, при изучении ряда биологических за-

кономерностей, связанных, к примеру, с движением инфекционной заболеваемости - с его подъемами и спадами, представляют интерес исследования по установлению возможных закономерностей в сочетании с 11-ти летним периодом солнечной активности - наиболее ярко выраженный и "наглядный" цикл в деятельности Солнца.

Говоря о солнечно-земном единстве, следует отметить следующее: Космос обрушивает на Землю непрерывный поток атомных ядер, летящих с огромными скоростями - космических лучей. Интенсивность космической "бомбардировки" то усиливается, то ослабевает, что отражается на состоянии земной атмосферы: давлении, температуре, ионизации, проводимости.

В солнечных тисках магнитное поле Земли также воспринимает и воспроизводит ритм солнечных процессов.

Прохождение солнечных пятен через центральный меридиан Солнца, появление мощных хромосферных вспышек влекут за собой сразу же, через один-два дня, сильные потрясения земного магнитного поля - подлинны магнитные бури.

Солнце изменяет степень ионизации атмосферы и тем самым воздействует на ее электрическую проводимость, плотность, способность отражать радиоволны; ритмичность солнечной деятельности отражается на показателях биофизических [1-4] и геофизических процессов [5].

И, естественно, следствием солнечных пертурбаций не могут не быть изменения и в микро- и макромире живого на Земле.

В этой связи представляет особый интерес изучение влияния гелиомагнитных колебаний на активизацию инфекций вирусной, бактериальной природы.

То, что стало известно о Солнце, т.е. точные измерения видимого излучения Солнца в последние годы и наблюдения за протуберанциями и "пятнами" на Солнце и их отражение на биологических процессах на Земле - его "спутницы" - являются предметом изучения в настоящем гелиобиологии [4].

И, возможно, использование 11-ти летнего периода даст возможность того, что в кажущейся

беспорядочности земных катаклизмов вскрыть некоторые космические закономерности.

К примеру, эпидемиологические наблюдения за вспышками ряда инфекций вирусно-бактериальной природы (холера, чума, клещевой энцефалит, грипп) выявили постоянные колебания в различных "параметрах" эпиднаблюдений и единственно логичной "рабочей гипотезой" А.Л.Чижевского послужила идея существования единого фактора, охватывающего в целом жизнь планеты. И этим фактором может быть естественно Солнце с группой явлений, одновременно охватывающих огромные пространства: например, пертурбации земного магнитного поля или атмосферного электричества [1].

Касаясь воздействия Космических лучей на биологические объекты (макро- и микроорганизмы), следует отметить, что последние годы отмечены особо активными совместными изучениями данной проблемы физиками, астрономами, медиками, биологами.

К примеру, известен ряд заболеваний и аутоиммунных заболеваний, в том числе, в этиологии которых наряду с инфекционными агентами отмечены ионизирующее облучение [4-10].

Изучаются молекулярные механизмы изменчивости микроорганизмов, в основе которой лежит адаптация микроорганизмов к условиям среды обитания, к которым относимо и лучевое влияние внешней среды.

Представляет интерес явление адаптации микроорганизмов, которое сводится к тому, что присутствие какого-либо селекционного фактора ведет к приспособлению организма именно к нему, а с его исчезновением наблюдается инволюция адаптивной реакции [11-14].

В свете предмета актуальных ныне исследований по изучению движения той или иной инфекции в зависимости от состояния гелиомагнитных ритмов в биосфере следует отметить важность вопроса: что же составляет материальную молекулярную основу подъема той или иной инфекции под влиянием различного рода излучений, учитывая известные, но еще не изученные досконально явления: такие как изменчивость микроорганизмов с фактором резистентности под влиянием лучевой энергии, степень устойчивости и генетической изменчивости микроорганизмов в "био пленках" под влиянием различного рода излучений и реактивация составляющих ее микроорганизмов и "некультивируемых", в том числе, явления мутаций и рекомбинаций, репаративных процессов под влиянием излучений (фотореактивации) - появление дефектных штаммов, у которых нарушена сис-

тема репарации индуцируемых облучением повреждений, т.е. образование пиримидиновых димеров в ДНК, увеличение количества ДНК; образование свободных радикалов при повреждении ДНК, но которые тем не менее остаются жизнеспособными - все вышеперечисленное могут составить материальную основу оживления инфекционного процесса под влиянием лучистой энергии [10-14].

Круг отмеченных задач обусловлен известным ныне влиянием излучений на геном микроорганизмов на молекулярном уровне.

Вышеотмеченное представляет определенный интерес и полагает необходимость экспериментальных исследований в отмеченном направлении, т.е. изучение влияния различного рода излучений на "био пленки" (к примеру) в плане возможной "провокации" "некультивируемых", "персистентных" микроорганизмов с целью выявления их возможной роли в подъеме инфекций.

Интерес к данным проблемам в значительной мере обусловлен стремлением оценить опасность, которую представляют для человечества как высокие, так и низкие уровни ионизирующего излучения.

Исследованиями с достоверностью доказано, что микроорганизмы вследствие изменения структуры и функции генетического аппарата (образование пиримидиновых димеров ДНК, свободных радикалов и т.д.) могут стать резистентными к химическим веществам, фагу и антибиотикам, причем полученные ими свойства длительно сохраняются в последующих генерациях [12].

Известно, что у микробов под влиянием различных факторов изменяются свойства и степень болезнетворности (вирулентности) относительно макроорганизма. Например, микробы, выделенные из организма больного человека в разгар острой лучевой болезни, отличаются от исходных (до облучения) форм повышенной ферментативной активностью, вирулентностью и устойчивостью к действию антибиотиков [14].

На микроорганизмы оказывают влияние магнитные поля, под влиянием которых изменяются скорость роста, процесс деления, морфология, культуральные и биохимические свойства. Магнитные поля могут вызывать изменения биологических свойств, в частности приобретение высокой вирулентности, необычайно выраженной устойчивости, увеличивают продукцию фага у лизогенных бактерий [11].

К сказанному уместно, быть может, отметить, что неблагоприятные условия окружающей среды, в которых возможно временное сохранение жизнеспособности по крайней мере некоторыми спе-

специализированными (обычно "покоящимися") клетками микроорганизмов, по своему диапазону значительно шире тех условий, которые пригодны для роста вегетативных форм микроорганизмов. И в этой связи изучение "покоящихся" микроорганизмов, особо их устойчивости к экстремальным условиям является обширной областью, но особо действенной в плане изучения воздействующих факторов изменчивости.

Таким образом, влияние гелиомагнитных колебаний, а в частности их активность, на изменчивость микроорганизмов, а также на активизацию различных нозологий вполне убедительно доказано, но требует дальнейшего изучения материального существа оживления инфекции с последующими подъемами заболеваемости, т.е. выяснение влияния излучений (гелиомагнитных) на "биопленки" во внешней среде с возможной провокацией патогенных возможностей "покоящихся", "некультивируемых", "персистентных", "сессильных", клеток, могущих составить и материальное существо подъемов той или иной инфекции.

Отмеченные выше установленные "некультивируемые" клетки составляют значимый процент заболеваний с неустановленной этиологией, что выявлено при сопоставлении кривых движения заболеваемости ОКИ с выявленной и невыявленной этиологией в аспекте наших исследований с использованием данных РЦГиЭ с любезного их разрешения.

В настоящее время многочисленные работы по радиационной биологии и медицине, магнито-биологии экспериментально доказывают способность живых организмов так или иначе отзываться на излучения и воздействия постоянного и переменного магнитных полей в самых разных комбинациях. Отмеченное примыкает к гелиобиологии, т.к. солнечные бури неизменно сопровождаются электрическими и магнитными нарушениями во всех сферах Земли.

Итак, изучение вышеотмеченных проблем на молекулярном уровне, возможно, составят основу для выяснения материального существа движения инфекций.

ЛИТЕРАТУРА

1. Чижевский А.Л., Шишина Ю.Г. Солнце и жизнь / В ритме Солнца. М.: Наука, 1968, К-62, с. 5-105.

2. Меджидов А.Б., Алекперов С.Д., Халилова Х.Х., Халилов Д.Д. Влияние атмосферного электричества на состояние здоровья человека // Биомедицина, 2006, № 4, с. 10-14.
3. Диатроптов М.Е., Диатроптова М.А., Макарова О.В. Инфрандианные ритмы морфофункциональных изменений селезенки у крыс-самцов линии Вистар // Иммунология, М.: Медицина, 2013, т.34, № 4, с.185-188.
4. Бреус Т.К., Рапопорт С.И. Возрождение гелиобиологии // Природа, 2005, № 9, с.54-62.
5. Пяткин К.Д. Влияние факторов внешней среды на микробы // Микробиология, М.: Медицина, 1965, с. 95-99, с. 3-441.
6. Поздеев О.К. Факторы внешней среды и микроорганизмы / Медицинская микробиология / Под ред. В.И.Покровского. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010, с. 7-736.
7. Григорьев Ю.Г. Принципиально новое электромагнитное загрязнение окружающей среды и отсутствие адекватной нормативной базы - к оценке риска // Гигиена и санитария, 2014, № 3, с.11-16.
8. Белкин А.Д., Мичурина С.В. Реакция оргanelл гепатоцитов печени крыс на воздействие амплитудно-модулированного магнитного поля промышленной частоты // Гигиена и санитария, 2014, № 3, с.92-95.
9. Комаров Ф.И., Рапопорт С.И., Бреус Т.К. и др. Хронобиологические аспекты природы и характера воздействия магнитных бурь и функциональное состояние организма людей / Хронобиология и хрономедицина / Под ред. Ф.И.Комарова, С.И.Рапопорта. М.: Триада-Х, 2000, с. 5-482.
10. Тимохина Т.Х., Курлович Н.А., Паромова Я.И. и др. Биоритмы пролиферативной активности музейных и госпитальных штаммов микроорганизмов // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии. М.: С-ИНФО, 2007, № 4, с. 3-5.
11. Назим А., Джеймс А. Жизнь в условиях интенсивного облучения / Жизнь микробов в экстремальных условиях / Под ред. Д.Кашнера. М.: Мир, 1981, с. 5-511
12. Setlow J., Setlow R. Natura of the photoreactivable ultraviolet lesion in DNA // Natura, London, 1963, v. 197, p. 560-562.
13. Тимаков В.Д. Закономерности изменчивости микроорганизмов / Изменчивость микроорганизмов / Под ред. В.Д.Тимакова, М.: Медгиз, 1956, с. 3-205 (7-22).
14. Бухарин О.В., Перунова Н.Б., Фадеев С.Б. и др. Биоритмы антибиотико-резистентности микроорганизмов // ЖМЭИ, 2008, № 5, с.35-38.

SUMMARY

Solar-terrestrial unity

F.E.Sadikhova, S.G.Kerimov

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

The article presents literature data on the state of the problem of the influence of helium-magnetic radiations of the Cosmos on geo- and biophysical processes on the Earth.

Поступила 14.06.2017

Нозологический профиль зоопатогенной эпидемиологически опасной микрофлоры птиц

Э.М.Агаева, Р.Н.Касымов

Азербайджанский медицинский университет,
Азербайджанский государственный аграрный университет, г. Баку

Инфекционные болезни бактериальной и вирусной этиологии занимающие главное место в патологии птиц не только оказывают большой вред птицеводству Республики, но и представляют угрозу для здравоохранения.

Этиологическая структура инфекционных болезней птиц постоянно подвержено изменениям за счет новых ранее не идентифицированных возбудителей, гетерогенности популяций микроорганизмов, распространения антибиотикорезистентных штаммов, их мутацией, рекомбинацией и на этом фоне селекцией наиболее устойчивых видов. Все это создает трудности в диагностике, лечении и профилактики инфекционных болезней [1, 2, 3, 5, 6].

Выраженная полиэтиологичность и ассоциированное течение инфекций вирусно-бактериальной этиологии с одной стороны, и высокая концентрация птиц на ограниченных территориях с другой приводит к возникновению новых генетически измененных вариантов с повышенной патогенностью [1, 3, 4, 5, 6].

Наблюдается миграция этих микроорганизмов в популяцию людей, обуславливающая в дальнейшем новые взаимоотношения между макро- и мик-

роорганизмами.

Таким образом, инфекционные болезни птиц являются медико-этиологической проблемой.

Установлен широкий спектр возбудителей инфекционных болезней, персистирующих в организме птиц и представляющих, эпидемиологическую опасность (*Salmonella enteritidis*, *Staphylococcus aureus* и др.).

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. Видовой состав возбудителей инфекционных болезней птиц определяли бактериологическим методом и с использованием данных ветеринарной отчетности. Исследовали патологический материал (трупы птиц, отходы инкубации, пробы комбикормов, смывы с предметов оборудования, а также обслуживающего персонала).

Детекцию микроорганизмов проводили на аппарате "Mari POC", с использованием различных панелей.

Серологическую типизацию выделенных культур *E.coli* и *S.enteritidis* проводили в реакции агглютинации с использованием О- и Н- диагностических поли- и моновалентных сывороток.

Антибиотикочувствительность и резистентность определяли Е-тестом и использованием автоматического бактериологического анализатора "Vitek" (Biomertilux, Греция).

РЕЗУЛЬТАТЫ. Исследованию подвергнуто 785 проб биоматериала, из которых выделено 12

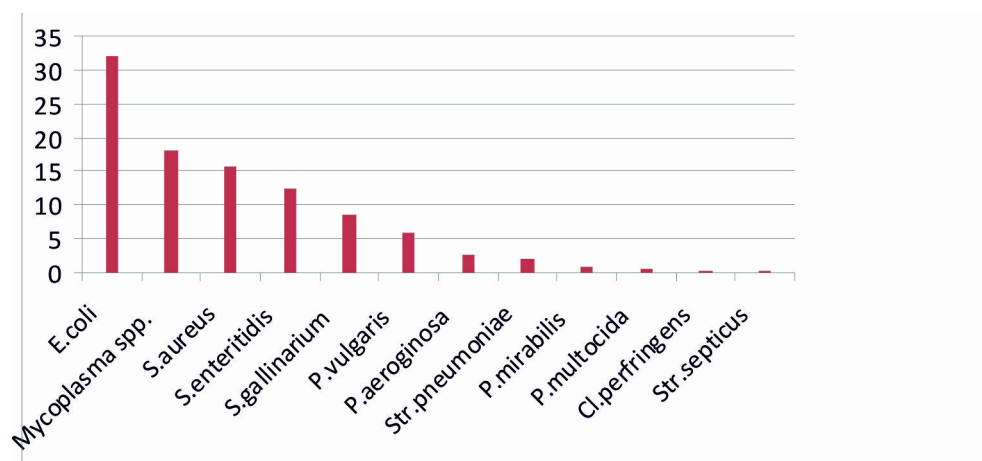


Рис. Часто регистрировали ассоциацию микроорганизмов: *E.coli* + *Staphylococcus gallinarum*; *E.coli* + *S.enteritidis*; *E.coli* + *Pasteurella multocida* + *Staphylococcus aureus*; *E.coli* + *S.enteritidis* + *Staphylococcus aureus*

видов микроорганизмов. *E.coli* - 32%, *Mycoplasma* sp. - 18,2%, *Staphylococcus aureus* - 15,7%, *Proteus vulgaris* - 5,9%, *Staphylococcus gallinarum* - 8,5%, *S.enteritidis* - 12,5%, *Pseudomonas aeruginosa* - 2,8%, *Streptococcus pneumoniae* - 2,1%, *Proteus mirabilis* - 1,0%, *Cl.perfringens* - 0,4%, *Pasteurella multocida* - 0,7%, *Str.septicus* - 0,2% .

Таким образом, при детекции возбудителей инфекционных болезней установлено наиболее частое выделение *E.coli*, *Staphylococcus aureus*, *S.enteritidis*, *Mycoplasma* sp.

Установлена широкая циркуляция *Staphylococcus aureus*, коагулаза негативных стафилококков и *E.coli* O-157: H7: K88 в условиях птицеводческих хозяйств между птицами и обслуживающим персоналом. Определены факторы патогенности и циркуляция полирезистентных штаммов стафилококков, колонизирующих птиц и представляющая угрозу для здоровья обслуживающего персонала. Полирезистентные штаммы обладали устойчивостью и к дезинфицирующим средствам, используемым в птицеводческих хозяйствах, что обуславливает необходимость периодической смены этих препаратов.

За 2016-2017 годы в птицеводческих хозяйствах республики нами методами ELISA и "Mapi ROC" идентифицированы вирусы болезни Ньюкасла, инфекционного бронхита, инфекционного ринотрахеита, вирус гриппа.

Серологические, вирусологические и молекулярно-генетические исследования свидетельствуют о широком распространении вирусной инфекции и ассоциированных с бактериями форм ее течения у птиц, что затрудняет своевременное диагностирование болезни и снижает эффективность прове-

денных противоэпизоотических мероприятий.

Использование прижизненного бактериологического метода контроля и современных диагностических методов позволит прогнозировать эпизоотическую ситуацию инфекционных болезней птиц и проводить своевременные профилактические мероприятия по снижению уровня инфицированности.

ЛИТЕРАТУРА

1. Афанасьева Е.И. Метициллин-резистентные стафилококки // Антибиотики и химиотерапия, 1998, №6, с.29-31.
2. Агаева Э.М., Мамедова Р.Е., Нариманов В.А., Сеидова Г.М. Резистентность и антимикробным препаратам возбудителей гнойно-воспалительных заболеваний кожи / Бакулин В.А. Болезни птиц, 2006, 688 с.
3. Банбо Б.А. Современные методы борьбы с болезнью Ньюкасл в мире в период 2005-2007 // Ветеринарная патология, 2008, №4, с.15-16.
4. Петрони и др. Птицеводство России. М.: Колос 2004, 297с.
5. Черных М.Н. Неспецифическая профилактика ассоциированных инфекций // Птицеводство, 2008, №11, с.23-2.

SUMMARY

Nosological profile of zoopathogenic epidemiologically dangerous microflora of birds

E.Agayeva, R.Kasyimov

Azerbaijan Medical University, Baku

In the presented article authors show actual problems of spreading bacterial and viral infectious among birds and possible complications to farming industry and it's potential hazard human health.

Поступила 29.07.2017

Выраженность оксидативного стресса и активность антиоксидантной системы в экспериментальной модели ишемии печени

Ж.Р.Гафарова

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

С развитием современной медицинской науки и хирургических технологий врачи все чаще во имя спасения больных обращаются к методам трансплантации органов и тканей [12]. Новые возможности создают и новые проблемы и ряд вопросов, ответы на которые продвигают теоретическую и прикладную науку на новый уровень и в свою очередь создают новые возможности для практической медицины. Успехи в области трансплантологии органов, в том числе печени, выдвигает на первый план проблемы, связанные с ишемия-реперфузионным синдромом [10], потому что успех операции зависит не только от хирургической техники, но и в равной мере от приживаемости и жизнеспособности пересаженного органа [3]. Синдром ишемии-реперфузии, который вызывает ряд изменений как в пересаженном органе, так и в реципиенте [9] во многом решает исход удачно проведенной с хирургической точки зрения операции [11]. Поэтому изучение проблем, связанных с синдромом ишемии-реперфузии и по сегодняшний день остаются актуальной задачей современной медицинской науки. В развитии синдрома ишемии-реперфузии важную роль играет оксидативный стресс [1,5]. Учитывая этот факт, нами была поставлена цель изучить изменение содержания в гомогенатах печени содержание продуктов перекисного окисления липидов, а также выявить степень активности ферментов системы антиоксидантной защиты.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. Эксперимент был поставлен на 24 белых беспородных крысах, разделенных на 4 группы, по 6 животных в каждой. В 1-ой группе содержались животные в интактном состоянии, в остальных животные с моделированной ишемией печени: 2-я группа - животные с ишемией продолжительностью 10 минут, 3-я группа - животные с ишемией продолжительностью 20 минут, 4-я группа - животные с ишемией в течении 30 минут. По истечении эксперимента животные декапитировались, печень забиралась для лабораторных исследований.

Моделирования ишемии печени проводили в соответствии с рекомендацией Европейского Комитета по

Биоэтике: Экспериментальным животным внутримышечно вводили 1 мл раствора коллизоло. После наступления наркоза брюшная полость была вскрыта по верхней средней линии и, получено хорошо просматриваемое поле в области печеночных ворот. После введения в ложе печеночной артерии 2-х мл раствора прокаина гидрохлорида было вскрыто ложе артерии, отходящей к правой доле печени и под него была проведена лигатура. Стягиванием лигатуры создавали модель ишемии.

Печень, извлеченная из брюшной полости и очищенная от кровяных масс с помощью гомогенизатора измельчалась до состояния гомогената.

Для выявления интенсивности перекисного окисления липидов (ПОЛ) в ткани печени в гомогенатах определяли концентрацию диеновых конъюгатов (ДК) и малонового диальдегида (МДА) методом Asakawa T., Matsushita S. (1980). Оптическая плотность, полученных окрашенных растворов определялась на спектрофотометре "SF-26", при длине волны 532 nm [7].

Для выявления степени активности антиоксидантной системы в тканях печени нами в гомогенатах определялась активность каталазы, пероксидазы и общая антирадикальная активность методом Bergmeyer (1974) [8]. Активность пероксидазы в гомогенатах проводили методом Grexema-Kiollya модифицированного Р.П.Нарцисовым (1964) [2]. Общую антирадикальную активность определяли по стандартной методике по окрашенным продуктам тиобарбитуровой кислоты [2].

Статистический анализ, полученных результатов проводили параметрическим методом по коэффициенту t Фишера-Стьюдента выявляли достоверность различий в группах [6] и непараметрическим с определением критерия U (Вилкоксона-Манна-Уитни) [4].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ. Результаты биохимического определения продуктов ПОЛ в гомогенатах печени животных показали, что содержание МДА во 2-ой группе повысилось до $66,3 \pm 1,1$ mmol/l от $60,1 \pm 1,1$ mmol/l в 1-ой группе (интактное состояние), увеличившись на 10,3% при $p < 0,01$. Увеличение времени ишемии в 3-ей группе до 20 минут приводило к дальнейшему повышению содержания МДА в крови животных до $83,6 \pm 1,5$ mmol/l. В процентном выражении это по-

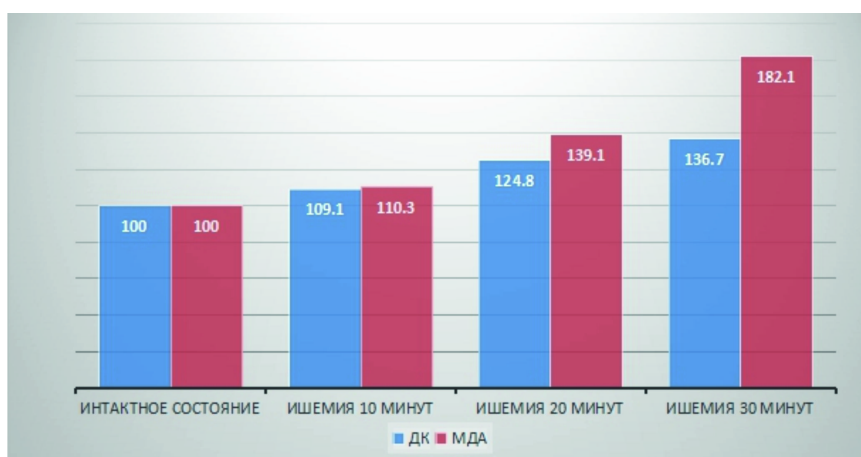


Рис. 1. Изменение содержания продуктов ПОЛ в гомогенатах печени животных в зависимости от продолжительности ишемии (интактное состояние принято за 100%)

вышение составило 39,1% по сравнению с интактным состоянием ($p < 0,001$). В 4-ой группе содержание МДА в крови продолжало повышаться с увеличением времени ишемии до 30 минут, доходя до $109,5 \pm 1,8$ mmol/l, увеличиваясь на 82,1% при $p < 0,001$.

Показатели содержание ДК в группах менялись следующим образом: во 2-ой группе оно повысилось до $1,46 \pm 0,03$ E/ml от $1,34 \pm 0,03$ E/ml в 1-ой группе, увеличившись на 9,1% при $p < 0,05$. В 3-ей группе содержание ДК в крови животных повысилось до $1,67 \pm 0,02$ E/ml, увеличиваясь по сравнению с интактным состоянием на 24,8% ($p < 0,001$). А в 4-ой группе этот показатель достиг $1,83 \pm 0,03$ E/ml, увеличиваясь на 36,7% при $p < 0,001$.

Сравнительный анализ данных графически представлен на рис. 1. Как видно из рисунка, содержание в крови первичных продуктов ПОЛ, которыми являются ДК и вторичных продуктов ПОЛ, основным из которых является МДА возрастает прямо пропорционально времени ишемии. С увеличением продолжительности ишемии содержание продуктов ПОЛ динамично возрастает. Причем, наибольшее увеличение наблюдается в содержании МДА.

Важное функциональное значение имеет состояние системы антиоксидантной защиты организма (САЗ) [5]. Каталаза, фермент антиоксидантной защиты организма, который содержится в пероксиосомах практически во всех клетках организма. Является гемопротеиновым ферментом содержащим в простетической группе ион трехвалентного железа. Он, не обладая субстратной специфичностью катализирует в клетках разложение токсичного пероксида водорода на 2 молекулы воды и 1 молекулу кислорода, а также способствует окислению

низших спиртов. На фоне ишемии активность фермента снижается ввиду снижения концентрации субстрата.

Пероксидазы - ферменты класса оксидоредуктаз, которые в клетках участвуют в окислительно-восстановительных реакциях, при этом в качестве акцептора электронов использует перекись водорода. В результате в тканях снижается концентрации токсичных перекисных соединений. В клетках они находятся в свободном состоянии в цитоплазме или же связаны с клеточной стенкой. Активность пероксидаз и их изоферментный состав значительно изменяются при стрессовых состояниях, ранении, вирусном или микробном инфицировании организма [1, 9, 11].

Общая антирадикальная активность показывает состояние системы антиоксидантной защиты (САЗ) организма в целом. САЗ организма имеет 3-х уровневую систему защиты: 1-ый уровень - это ферменты и белки, которые блокируют образование свободных радикалов; 2-ой уровень - это витамины Е, С, А, которые способствуют ускорению элиминации свободных радикалов; 3-ий уровень - это ферменты, которые защищают молекулы ДНК и помогают восстановить их дефекты, произошедших в результате свободнорадикальных процессов. Сбой работы одной из звеньев САЗ на любом уровне приводит к снижению защиты клеток от свободнорадикальных процессов, которые лавинообразно растут, способствуя развитию оксидативного стресса и ПОЛ [5]. Поэтому оценка состояния общей антирадикальной активности плазмы крови используется для оценки общего антиоксидантного статуса организма, так как позволяет оценить работу всех антиоксидантных систем в целом и показывает возможности организма противостоять оксидативному стрессу.

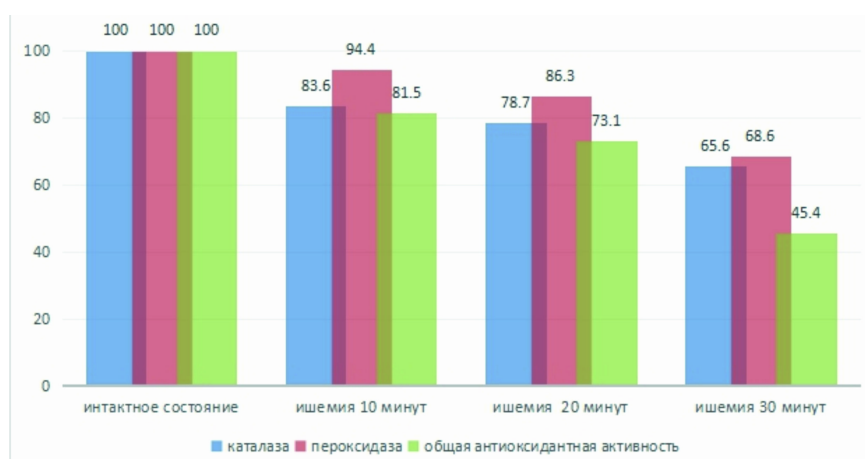


Рис. 2. Изменение состояния системы антиоксидантной защиты организма животных в зависимости от продолжительности ишемии печени
(интактное состояние принято за 100%)

Определение маркеров САЗ является очень важной характеристикой для оценки всей системы жизнедеятельности организма и целостности различных органов, в том числе печени [5]. В наших экспериментах мы определяли содержание в крови активность ферментов САЗ, таких как каталаза и пероксидаза, а также показатель общей антирадикальной активности. Из полученных результатов видно, что активность каталазы во 2-ой группе на фоне ишемии в течение 10 минут снизилась до $0,255 \pm 0,010$ mmol/l от $0,305 \pm 0,008$ mmol/l в 1-ой группе, снизившись на 16,4%. Изменения достоверны при $p < 0,01$. В 3-ей группе, на фоне ишемии в течение 20 минут, активность каталазы составляла $0,240 \pm 0,011$ mmol/l. Понижение по сравнению с интактными значениями составляло 21,3% ($p < 0,001$). В 4-ой группе на фоне ишемии до 30 минут активность каталазы снизилась до $0,20 \pm 0,013$ mmol/l, что составило 34,4% по сравнению с интактными показателями ($p < 0,001$).

Активность пероксидазы во 2-ой группе снизилась до $80,8 \pm 0,6$ mmol/l от $85,6 \pm 0,5$ mmol/l в 1-ой группе, снизившись на 5,6% ($p < 0,01$). В 3-ей группе этот показатель снизился еще и дошел до уровня $73,9 \pm 2,4$ mmol/l, снизившись по сравнению с интактными значениями на 14,7% ($p < 0,001$). С увеличением продолжительности ишемии в 4-ой группе активность пероксидазы продолжала снижаться до уровня $58,7 \pm 2,6$ mmol/l, уменьшаясь по сравнению с интактными показателями на 31,4% ($p < 0,001$).

При этом показатель общей антирадикальной активности снижался следующим образом: во 2-ой группе снизился до $30,8 \pm 0,8\%$ от $37,8 \pm 1,1\%$ в 1-ой группе. Понижения этого показателя во 2-ой группе составило 18,5% ($p < 0,001$). В 3-ей группе

этот показатель снизился на 26,9% до уровня $27,7 \pm 1,6\%$ ($p < 0,001$). В 4-ой группе по сравнению с интактными показателями понижение составило 54,6% и доходило до $58,7 \pm 1,2\%$ ($p < 0,001$).

Анализ полученных результатов представлен на рис. 2, из которого видно, что с увеличением продолжительности ишемии снижается активность ферментов каталазы и пероксидазы, а также общая антирадикальная активность. Причем, наиболее выраженное снижение наблюдается в уровне общей антирадикальной активности. Изменения всех определяемых показателей обладали статистической достоверностью.

Результаты исследований показали, что при моделированной ишемии печени на фоне снижения активности антиоксидантных ферментов, таких как каталаза и пероксидаза и общего антирадикального статуса происходит повышение содержания первичных и вторичных продуктов ПОЛ. Все указанные изменения увеличиваются с увеличением продолжительности ишемии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Qarayev Q.S., Qasimov A.S., Quliyev N.O. Peritonitin terminal fazasinda qarin boslugunun elave olaraq superoksidismutaza ile sanasiyasinin endogen intoksikasiyanin inkisafina tesiri // Azerbaijan Tibb Jumali, 2010, № 2, s.84-88.
2. Андреева Л.И. Кожемякин Я.А., Кушкин А.А. Модификация метода определения перекисей липидов в тесте с тиобарбитуровой кислотой // Лабораторное дело, 1988, № 11, с.41-43.
3. Бромберг Б.Б. Ишемия-реперфузия - универсальный механизм патогенеза критических состояний в неотложной хирургии // Вестник хирургии, 2012. Т.171, № 4, с. 94-100.
4. Гублер Е.В., Генкин А.А. Применение критериев непараметрической статистики для оценки различий двух групп наблюдений в медико-биологических исследованиях. М.: Медицина, 1969, 28 с.
5. Кашибадзе, К.Н., Накашидзе И.М. Оксиданто-антиоксидант-

- ные процессы в тканях при ишемическом и реперфузионном синдроме // Экспериментальная терапия, 2009, №2, №2, с.19-22
6. Статистические методы исследования в медицине и здравоохранении / Под редакцией Л.Е.Полякова. Ленинград: Медицина, 1971, 199 с.
7. Asakawa T., Matsushita S. Coloring condition of TBA test for detecting lipid hydroperoxides // Lipids, 1980, N 3, p.137-140
8. Bregmeyer H. Biochemistry information. Method of enzymatic analysis // Verlaq chemie, 1974, v. 2, p.45-47.
9. Levi D.M., Pararas N., Tzakis A.G. et al. Liver transplantation with preservation of the inferior vena cava: lessons learned through 2,000 cases // J. Am. Coll. Surg., 2012, v.214 (4), p.698-699.
10. Li B., Chen B., Zhang G., Wang K. et al.. Cell apoptosis and fas gene expression in liver and renal tissues after ischemia-reperfusion injury in liver transplantation // transplantation proceedings, 2010, v. 42. № 5, p.1550-1556.
11. Robert A.N. Goggs, Daniel Huw Lewis. Chapter 7 - Multiple Organ Dysfunction Syndrome //Small Animal Critical Care Medicine (Second Edition), 2015, p. 35-46.
12. Song A.T. et al. Liver transplantation: Fifty years of experience // World J. Gastroenterol., 2014, v. 20(18), p. 5363-5374.

SUMMARY

The evidence of the oxidative stress and the activity of the antioxidant system in an experimental model of hepatic ischemia

J.Qafarova

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

This study aimed to determine the changes in the content of lipid peroxidation products in liver homogenates and identify the level of activity of the antioxidant protection system enzymes.

The results of the study showed that the ischemia modeled against the background of the reduction of the activity levels of such antioxidant enzymes as catalase and peroxidase and weakening of the overall antioxidant activity is characterized by an increase in the content of primary and secondary lipid peroxidation products.

Поступила 06.07.2017

Состояние маточного кровотока у женщин с угрозой потери беременности во втором триместре

И.А.Шамхалова, Н.С.Магеррамов

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

Проблема репродуктивных потерь во II триместре остается одной из наиболее актуальных в современном акушерстве. Частота потери плода, по различным данным, составляет 10-25%, и этот показатель довольно стабилен, несмотря на использование разнообразных комплексных методов диагностики и лечения [1, 4, 6].

Известно, что диагностическая ультразвукография наряду с оценкой состояния плода и экстраэмбриональных структур, способна прогнозировать развитие возможных осложнений беременности, а также позволяет судить о патогенетических механизмах, приводящих к развитию патологических состояний. Значимую информацию можно получить применяя ультразвуковую доплерометрию, основные параметры которой характеризуют состояние кровотока в маточно-плацентарной и плодово-плацентарной системах. При этом изучение динамики маточно-плацентарного и плодово-плацентарного кровообращения в периоды фетогенеза и плацентации имеет большое значение [3,5,7].

Однако до настоящего времени не определены доплерометрические показатели во II триместре гестации, которые могли бы сыграть определенную роль при прогнозе.

Цель исследования: изучение гемодинамики маточных сосудов у женщин с угрозой потери беременности во II триместре.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ. *Обследовано 101 беременных женщин с угрозой прерывания беременности во II триместре. Возраст женщин колебался от 22 до 35 лет, средний возраст - 28,7±4,06 лет. Контрольную группу составили 25 женщин с неосложненным течением беременности в возрасте от 21 до 35 лет, средний возраст - 27,8±2,11 лет. По социальному составу обследованные женщины в основной и контрольной группах распределились следующим образом: служащие - 55 (54,4%) и 13 (52,0%); домохозяйки - 40 (39,6%) и 10 (40,0%), студентки - 6 (5,9%) и 2 (8,0%) соответственно. Распределение обследованных женщин по паритету выглядело так: первобеременных в основной группе было 37 (36,6%), в контрольной группе - 9 (36,0%), повторнобеременных соответственно - 64 (63,4%) и 16 (64,0%); первородящих - 63 (62,4%) и 14 (56,0%), повторнородя-*

щих - 38 (37,6%) и 11 (44,0%) соответственно.

У всех беременных проводили сбор анамнестических данных, изучены экстрагенитальные заболевания. Всем пациенткам проведено общеклиническое обследование, ультразвуковое сканирование и доплерометрия. УЗИ проводилось на аппарате "Flex Focus 1202" (фирма "B-K Medical ApS", Дания). Допплерометрическое исследование кровотока в маточных артериях проводили начиная с 21-22 недели гестации. Определялись систоло-диастолическое отношение (СДО), пульсационный индекс (ПИ) и индекс резистентности (ИР).

Для математической обработки полученных данных использовали статистическую программу Statistica for Windows"v. 6.1, StatSoft Inc. (США). Сравнительный анализ данных основной и контрольной групп проводили с помощью критерия Манна-Уитни-Вилкоксона и t-критерия Стьюдента [2].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ. Возраст наступления менархе у женщин основной и контрольной группы в среднем составил 12,6±0,33 и 12,4±0,2 лет соответственно. В основной группе в 13,9% случаев менструальный цикл был нерегулярным. Среди соматических заболеваний наиболее часто встречались хронический гастрит - у 20 (19,8%, контроль - 4,0%), нейроциркуляторная дистония - у 32 (31,7%), хронический тонзиллит - у 33 (32,7%, контроль - 4,0%). Среди гинекологических заболеваний часто встречались хронические воспалительные заболевания гениталий (42,6%), хронический аднексит (33,7%), эрозия шейки матки (33,7%, контроль - 8,0%). Частота медицинских абортс также была выше в основной группе - 66,3% случаев (p<0,01) против 24,0% в контрольной группе. Самопроизвольные выкидыши отметили 21 (20,8%, p<0,01) женщин основной группы, в то время как в контрольной группе самопроизвольные выкидыши были у 2 (8,0%) женщин. У 22 (21,8%) из 64 повторнобеременных женщин в анамнезе указаны преждевременные роды.

На боли внизу живота и в пояснице жаловались соответственно 48 (47,5%) и 33 (32,7%) пациенток в основной группе и 1 (4,0%) и 2 (8,0%) женщины - в контрольной группе. Кровянистые выделения, озноб, отдышку, повышение тонуса матки

Таблица 1. Средние доплерометрические показатели у беременных обследованных групп во II триместре

Показатель	Основная группа (n=101)	Контрольная группа (n=25)
СДО, усл. ед.	2,52±0,73 *	1,90±0,10
ИР, усл. ед.	0,82±0,06 *	0,56±0,04
ПИ, усл. ед.	1,29±0,07 *	1,04±0,04

Примечание: * - статистическая достоверность различий между группами (p<0,05-0,01)

Таблица 2. Изменение величин СДО, ИР и ПИ у обследованных беременных

Срок гестации, нед.	Основная группа (n=101)			Контрольная группа (n=25)		
	СДО, усл. ед.	ИР, усл. ед.	ПИ, усл. ед.	СДО, усл. ед.	ИР, усл. ед.	ПИ, усл. ед.
21-22	2,72±0,56*	0,78±0,03 *	1,22±0,06	2,03±0,32	0,56±0,02	1,02±0,02
23-24	2,68±0,70*	0,74±0,04 *	1,20±0,04	2,0±0,26	0,56±0,05	1,0±0,03
25-26	2,56±0,48	0,62±0,08	1,20±0,05	1,97±0,34	0,52±0,02	0,97±0,02
27-28	2,54±0,53	0,60±0,03	1,19±0,07	1,96±0,24	0,50±0,02	0,95±0,02

Примечание: * - статистическая достоверность различий между показателями основной и контрольной групп (p<0,05-0,01)

отмечали лишь женщины с угрозой потери беременности соответственно в 20,8, 7,9, 7,9 и 9,9% случаев.

В общем анализе крови женщин основной группы определялось выраженное уменьшение количества эритроцитов, которое в среднем составило $3,15 \pm 0,08 \times 10^{12}/л$ (p<0,05, относительно контрольной группы), и сниженный уровень гемоглобина $111,6 \pm 1,18$ г/л (p<0,05, относительно контрольной группы), что указывало на анемию, которая, как известно способствует выкидышу и преждевременным родам.

Из акушерских осложнений наиболее часто встречалась плацентарная недостаточность - у 49 (48,5%), причем у 27 (26,7%) сопровождалась задержкой развития плода, обострение генитальных инфекций - у 40 (39,6%), гестационный пиелонефрит - у 21 (20,8%) пациентки основной группы и у 2 (8,0%) женщин контрольной группы.

По данным УЗИ длина шейки матки (ДШМ) у беременных основной группы с 20 до 28 недели гестации происходило укорочение ДШМ на 18,0% (p<0,05). Ширина цервикального канала у обследованных основной группы в среднем составила $11,6 \pm 0,5$ мм, что на 41,5% (p<0,01) было больше контрольной величины (контроль - $8,2 \pm 0,4$ мм).

При доплерометрии маточного кровотока выявлено повышение всех показателей в основной группе (табл.1).

Как следует из табл.1, в среднем СДО в основной группе превышало контрольную величину на 32,6% (p<0,05), ИР - на 46,4% (p<0,01) и ПИ - на 24,0% (p<0,05).

В основной группе нарушения маточно-плацентарного кровотока выявлены у 86 (85,1%) беременных. У остальных 15 женщин с угрозой потери беременности значения СДО, ИР и ПИ были в области верхнего предела контрольного показателя. Так, диапазон колебания значения СДО в контрольной группе составил 1,76-2,03, в основной группе - 2,02-2,78, ИР - 0,44-0,58 и 0,55-0,88, ПИ - 0,92-1,10 и 1,10-1,30, соответственно. При этом нарушения маточного кровотока выявлялись у всех 49 (48,5%) пациенток с плацентарной недостаточностью, у 22 (21,8%) женщин с обострением генитальных инфекций и у 15 (14,8%) - с гестационным пиелонефритом.

Известно, что изменение гемодинамических показателей является отражением множества патологических состояний со стороны матери [3,7] При доплерометрии маточных артерий изменение кровотока опосредуется по общему механизму, который выражается в возрастании резистентности определенной сосудистой системы приводящей к снижению уровня диастолического кровотока [8,9].

При исследовании маточного кровотока на протяжении II триместра отмечалось снижение показателей в обеих группах обследования (табл.2).

В табл.2 приведены средние показатели, полученные при доплерометрии правой и левой маточной артерии, отличия которых составили в среднем 2,0-3,0 усл. ед. Из приведенных данных следует, что в основной группе снижение СДО и ИР было более выраженным. Так, разница между средней величиной СДО и в 21-22 нед. и 27-28 нед.

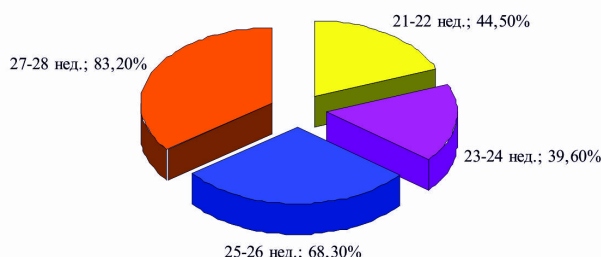


Рис. Процент гемодинамических нарушений в маточных артериях у беременных с угрозой потери беременности во II триместре

составила 0,18 усл. ед. (контроль - 0,07), а ИР - 0,18 усл. ед. (контроль - 0,06). Величина ПИ по мере прогрессирования беременности также снижалась, но без значительной разницы между группами.

В процессе исследования мы определили частоту изменения маточного кровотока в динамике гестации (рисунок).

Проведенные исследования показали, что гемодинамические нарушения в маточной артерии у большинства пациенток выявлялось в сроке 27-28 недель. Возможно, что в этот срок у беременных с угрозой потери беременности происходило наибольшее напряжение компенсаторных и адаптационных механизмов, и можно предположить связь с переходом компенсированного состояния в субкомпенсированное. Наши результаты согласуются с данными литературы [3, 5, 8].

Таким образом, выявленные изменения указывают на повышение сосудистого сопротивления в маточной артерии, способствующих развитию нарушений кровообращения. Беременные с угрозой потери беременности во II триместре отличались повышенным СДО, ИР и ПИ. Динамическое исследование доплерометрических показателей в различные сроки гестации во II триместре показало, что максимальная частота гемодинамических нарушений отмечается в сроке 27-28 недель.

Мы считаем, что проведение доплеровского исследования маточного кровотока позволяет более объективно оценить функциональное состояние системы мат-плацента во II триместре беременности.

ЛИТЕРАТУРА

1. Архипова М.П., Хамошина М.Б., Чотчаева А.И. и др. Репродуктивный потенциал России: статистика, проблемы, перспективы улучшения // Доктор. Ру., 2013, №1 (79), с. 70-74.

2. Гланц Ст. Медико-биологическая статистика / Пер. с англ. Под ред. Н.Е. Бузикашвили и Д.В. Самойлова. М.: Практика, 1999, 200 с.

3. Капительный В.А., Беришвили М.В., Красильщиков И.М. Нарушения маточно-плацентарной перфузии как предиктор инфекционного осложнения беременности // Интерактивная наука (Чебоксары), 2016, №1, с.33-41.

4. Сидельникова В.М. Невынашивание беременности современный взгляд на проблему // Российский вестник акушера-гинеколога, 2007, №2, с. 62-64

5. Чотчаева А.И. Профилактика осложненного течения беременности во втором триместре: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2013, 24 с.

6. Alijotas-Reig J., Garrido-Gimenez C. Current concepts and new trends in the diagnosis and management of recurrent miscarriage // Obstet. Gynecol. Surv., 2013, v. 68, №6, p. 445-466.

7. Barati M., Shahbazian N., Ahmadi L., Masihi S. Diagnostic evaluation of uterine artery Doppler sonography for the prediction of adverse pregnancy outcomes // J Res Med Sci., 2014, 1.19, No6, p.515-519.

8. Ebrashy A., Ibrahim M., Marzook A., Yousef D. Usefulness of aspirin therapy in high-risk pregnant women with abnormal uterine artery Doppler ultrasound at 14-16 weeks' pregnancy: randomized controlled clinical trial // Croat Med J., 2005, v.46, No5, p.826-831.

9. Li N., Ghosh G., Gudmundsson S. Uterine artery Doppler in high-risk pregnancies at 23-24 gestational weeks is of value in predicting adverse outcome of pregnancy and selecting cases for more intense surveillance // Acta Obstet Gynecol Scand., 2014, v.93, No12, p.1276-1281.

SUMMARY

Status of uterine blood flow in women with the threat of loss of pregnancy in the second trimester

I.Shamhalova, N.Maherramov, J.Qafarova

A.Aliyev's Azerbaijan State Physicians Improvement Institute; L.Shikhlin's Clinic, Baku

The aim of the study was to study hemodynamics of uterine vessels in women with the threat of losing pregnancy in the second trimester. 101 pregnant women with a threat of abortion in the second trimester were examined, the average age was 28,7±4,06 years. Control group - 25 women with uncomplicated course of pregnancy, mean age - 27,8±2,11 years. Dopplerometry of uterine blood flow revealed an increase in all parameters in the main group. the average SDO in the main group exceeded the control value by 32,6% (p<0.05), IR by 46,4% (p<0.01) and PI by 24,0% (p<0.05). Hemodynamic disturbances in the uterine artery in most patients were detected in the period of 27-28 weeks - 83,2%.

Поступила 14.07.2017

Непосредственные и отдаленные результаты лечения больных с анальным пролапсом

Э.А.Джавадов, Л.Ф.Халилова

Научный центр хирургии им. М.А.Топчибашева, г. Баку

Выпадение слизистой анального канала или анальный пролапс может встречаться как самостоятельное заболевание, но чаще сопровождает геморроидальную болезнь 3-4 стадии.

Существует прямая зависимость длительности заболевания и частоты выпадения внутренних геморроидальных узлов и слизистой анального канала. При длительности заболевания более десяти лет число пациентов предъявляющих жалобы на выпадение узлов почти в два раза превышает число пациентов, основным беспокойством которых является кровотечение. Исходное нарушение эластичности и структуры опорных тканей анального канала, по мнению W.Thomson (1975) является одной из основных причин развития геморроя, а в дальнейшем и анального пролапса [1]. Мышечная и фиброэластическая ткани, удерживающие геморроидальные узлы в анальном канале, под воздействием неблагоприятных факторов склонны к дегенеративным изменениям, что приводит к "соскальзыванию" и смещению внутренних геморроидальных узлов в дистальном направлении. Такое наиболее вероятно при хронических запорах или продолжительных потугах во время дефекации, беременности, длительном вынужденном положении, малоподвижном образе жизни, что вызывает ослабление и разрыв мышцы Трейца. На поздних стадиях болезни происходит разрыв подвешивающей связки Паркса, фиксирующей слизистую оболочку анального канала ниже аноректальной линии к его мышечному каркасу. В последней стадии геморроидальные узлы находятся постоянно снаружи с невозможностью их обратного вправления даже с применением ручного пособия (фиксированный пролапс). Развитие заболевания приводит, как правило, к возникновению анального пролапса, не ограничивающегося выпадением геморроя и характеризующегося выпячиванием из заднего прохода слизистой оболочки анального канала и нижнеампулярного отдела прямой кишки. Постоянная мацерация выпадающей слизистой и анодермы, изъязвление эпителия, слизетечение, регулярные, зачастую обильные кровотечения значитель-

но ухудшают качество жизни пациентов. Пролапс слизистой анального канала и нижне-ампулярного отдела прямой кишки также является одним из факторов, способствующих формированию аноректальной обструкции, препятствующей нормальной дефекации.

До настоящего времени как при всех стадиях, так и при геморрое 4 стадии, с сопутствующим анальным пролапсом применяется классическая операция Миллигана-Моргана, предложенная в 1937 году и направленная на ликвидацию трех основных геморроидальных коллекторов [2,3]

Однако как открытая, так и закрытая геморроидэктомия, помимо частых рецидивов пролапса, сопровождаются значительным количеством послеоперационных осложнений: кровотечение при раннем прорезывании лигатурой воспаленных тканей широкой сосудистой ножки, раннее отхождение лигатуры, рубцовые стриктуры анального канала, выраженный болевой синдром из-за чрезмерного сближения тканей. Кроме того, наличие культи геморроидальных узлов, выступающие в просвет прямой кишки, травмирующихся в момент дефекации, так же являются причинами болевого синдрома и кровотечения. Эти недостатки, заложенные в самом методе операции, ведут к увеличению числа дней пребывания больных в стационаре и удлинению сроков нетрудоспособности [4, 5].

Попытки использования механического шва на циркулярных степлерах в качестве лифтинговой операции при лечении пролапсов впервые были представлены A.Longo [6, 7]. В ряде работ эта методика представлена как геморроидэктомия, хотя геморроидальная ткань не иссекается, а смысл операции заключается в слизисто-подслизистом иссечении нижнеампулярного отдела прямой кишки и носит, скорее, лифтинговый характер. В отличие от ранее предлагаемых методик, в ходе этой операции удаление геморроидальных узлов не предусматривается. Это вмешательство очень быстро получило распространение в странах Европы [8,9]. Основным преимуществом метода является невыраженный послеоперационный болевой синдром и быст-

рый период восстановления трудоспособности пациентов. Многие зарубежные авторы все же с осторожностью относятся к новой методике, рекомендуя ее использование только при выраженном циркулярном расположении кавернозной ткани, когда традиционная геморроидэктомия не эффективна [10, 11, 12]. Другие авторы наоборот отмечают высокую эффективность и большую безопасность применения данного метода на ранних стадиях хронического геморроя (II-III стадии) с преобладанием внутреннего компонента [6, 7].

В 1988 г. В.Б.Александровым и соавторами [13, 14, 15, 16, 17] разработан и внедрен в практику метод закрытой геморроидэктомии с использованием механического шва.

Несмотря на положительное мнение об использовании линейного степлера, методика не нашла широкого распространения и не получила рекомендации в качестве варианта операции при лечении геморроидальной болезни. Так же нет указания на возможность применения линейного механического шва для лечения анального пролапса как изолированной болезни, так и сопровождающую геморроидальную болезнь. В литературе отсутствуют данные о сравнительной оценке клинических результатов в ранние и отдаленные сроки после циркулярной резекции слизисто-подслизистого слоя нижнеампулярного отдела прямой кишки, стандартной геморроидэктомии и геморроидэктомии с применением линейного степлера при наличии анального пролапса.

ЦЕЛЬЮ настоящего сравнительного исследования явилась оценка технических характеристик операций, течения послеоперационного периода и осложнений у больных, перенесших традиционную геморроидэктомию, геморроидэктомию с помощью линейного степлера и циркулярную геморроидопексию по методу Лонго.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. *Проводимое нами исследование включено 400 пациента в возрастной категории от 21 до 70 лет, из которых 340 были мужчины и 60 - женщины, оперированных с 2008-ого по 2016 год.*

Ведущим симптомом было выпадение слизистой анального канала и геморроидальных узлов, зафиксированное в 400 (100%) случаях. Выделение крови из прямой

кишки отмечалось у 389 (97,2%) пациентов, боли - у 210 (52,5%), анальный зуд - у 36 (9%) больных. На частые обострения в виде тромбозов геморроидальной ткани обращали своё внимание 72 (18%) человек.

Критериями включения пациентов в исследование явились больные хроническим геморроем 3-4 стадии с сопутствующим анальным пролапсом.

В основную группу вошло 308 (77%) человек, которым выполнена геморроидэктомия линейным степлером. В контрольную группу I включено 74 (18,5%) пациентов, которым произведена типичная открытая геморроидэктомия при помощи электрокоагуляции. Контрольную группу II составили 18 (4,5%) больных, которым выполнена циркулярная геморроидопексия по методу Лонго (таблица 1).

ТЕХНИКА ОПЕРАЦИЙ. После иссечения наружной геморроидальной ткани электрокоагулятором степлер (УО-60 или УО-40) накладывается продольно по 3, 7, 11, а в некоторых случаях по 2, 5, 7, 11 часам циферблата на всю длину широкой сосудистой ножки и пролабирующий участок слизистой на 2-3, а иногда и 4 см выше зубчатой линии.

Производится прошивание и отсечение тканей с сохранением тканевых мостиков. При снятии аппарата с линии швов последняя тут же втягивалась в просвет прямой кишки. Таким образом, последовательно удалялись все три (четыре) крупных геморроидальных сплетений. В результате, в анальном канале и периаанальной области, образовывались три (четыре) линейные раневые полоски.

В первой контрольной группе производилась типичная открытая геморроидэктомия, включающая иссечение наружных и внутренних геморроидальных узлов с перевязкой сосудистых ножек. Гемостаз осуществлялся при помощи электрокоагуляции. Раны не ушивались.

Во второй контрольной группе выполнялась резекция слизисто-подслизистого слоя нижнеампулярного отдела прямой кишки с помощью циркулярного степлера.

При этом через окошко специального аноскопа на слизистую выше зубчатой линии накладывается кисетный шов без захвата геморроидальной и мышечной ткани. В анальный канал вводится головка циркулярного степлера (РРН-3 Eticon), кото-

Таблица 1. Распределение больных, перенесших различные виды геморроидэктомии и по полу

Пол	Основная группа n=308		Контрольная группа I n=74		Контрольная группа II n=18	
	Число	%	Число	%	Число	%
Мужчин	272	88.3	54	73.0	14	87.5
Женщин	36	11.7	20	27.0	4	12.5
Всего	308	100.0	74	100.0	18	100.0

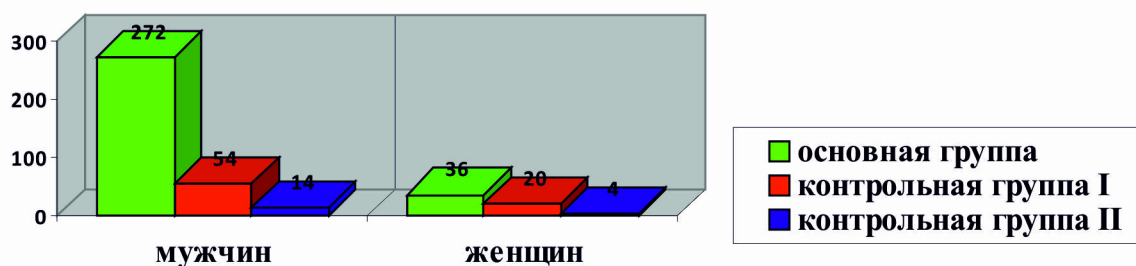


Рис. 1. Распределение пациентов по полу

рый продвигают выше киста. На стержне головки стягивают и завязывают шов. Стягивание нужно производить так, чтоб не произошло прорезывание нитью слизистой оболочки. С помощью специального вдевателя нити протягиваются в корпус аппарата, при этом пролабирующая слизистая оболочка втягивается между головкой и режущей частью степлера. Затем производится одновременная резекция циркулярного участка слизисто-подслизистого слоя и прошивание аппаратом, в результате чего формируется анастомоз.

При снятии аппарата отмечается вправление геморроидальной ткани в просвет прямой кишки.

В таблице 2 приведены случаи кровотечения во время операции. При использовании линейного степлера кровотечение в небольшом объеме наблюдали с места наложенной скобы, которое легко остановили при помощи биполярного коагулятора, шов не использовался. При классическом варианте операции 4 случая кровотечения были после наложения ликаутуры. Дополнительно накладывался 8-образный шов на место кровотечения. В последующем у 3-х из этих пациентов наблюдалась стрик-

тура анального канала. Случаи кровотечения при методике Лонго мы наблюдали после резекции слизистой с места шва. Также пришлось наложить дополнительные швы. Технически это было сложно выполнимо ввиду глубокого расположения линии шва.

В таблице 3 представлены данные о частоте возникновения и характере послеоперационных осложнений у больных основной и контрольных групп в раннем послеоперационном периоде. Как видно из таблицы 3 послетканевой отек частое осложнение при стандартной геморроидэктомии в 1-ой контрольной группе - отекают сохраненные межтканевые мостики. Отеки спадали постепенно в течении в среднем 2-х недель. При использовании линейного степлера отек наблюдали в единичном случае. Необходимости в повторном хирургическом их удалении не было ни в одном случае. У 2-х пациентов же, оперированных циркулярным степлером наблюдали массивный тромбоз наружных геморроидальных узлов в раннем послеоперационном периоде, после чего иссечение наружной геморроидальной ткани коагулятором производи-

Таблица 2. Частота кровотечений во время операции

Кровотечение во время операции	Основная группа n=308	Контрольная группа I n = 74	Контрольная группа II n = 18
	1(0.25%)	4(5.4%)	2(11.1%)

Таблица 3. Частота возникновения и характер послеоперационных осложнений у больных основной и контрольных групп в раннем и отдаленном послеоперационном периоде

Характер послеоперационных осложнений	Основная группа n=308		Контрольная группа I n = 74		Контрольная группа II n = 18	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Частота послеоперационного тканевого отека	1	0.3	8	10.8	2	11.1
Послеоперационная кровоточивость	0	0	3	4.1	0	0
Всего	1	0,3	11	14.9	2	11.1

Таблица 4. Количество пациентов с отслеженными отдаленными результатами

Группа больных	Оценены отдаленные результаты	
	Абс	%
Линейная степлерная геморроидэктомия	210	68.2
Операция Миллигана –Моргана	52	70.3
Операция Лонго	13	72.2
Всего	275	68.7

ли всем остальным 16 пациентам. Это удлиняло время выполнения операции, а так же усиливало послеоперационный болевой синдром. Таким образом, среди больных, оперированных циркулярным степлером у 2-х пациентов (12.5%) без иссечения наружных узлов на следующий день после операции развился массивный отек и тромбоз наружных узлов. Им в послеоперационном периоде назначался "Детралекс" по соответствующей схеме, и местно мазь "Гепатромбин Г". Спустя 3 месяца одному из пациентов выполнили иссечение наружных узлов электрокоагулятором по причине частого их обострения. У второго пациента со временем наружный геморрой спал.

Кровотечение, как наиболее грозное осложнение после хирургического вмешательства, (таблица 3) у больных сравниваемых групп было отмечено в 3-х наблюдениях, и все 3 случая в I контрольной группе. У 3-х больных (4.05%), перенесших открытую геморроидэктомию в послеоперационном периоде отмечено кровотечение: у одного пациента кровотечение было при первой дефекации, у 2-х других на 7-ые и 8-ые сутки, соответственно период отпадения культи, для остановки которого 2-м больным потребовалось повторное оперативное вмешательство, одному больному кровотечение остановили тампонадой. Послеоперационная клинически значимая кровоточивость в основной группе и контрольной группе II не наблюдалась.

Послеоперационная кровоточивость при операции Миллигана-Моргана мы связываем с ранним отпадением культи. В 2-х случаях из 3-х, нес-

мотря на тампонаду раны, пришлось наложить дополнительные швы на кровоточащую зону.

В сроки от 6 месяцев до 18 месяцев отдаленные результаты проведенного лечения были прослежены у 275 (68.8%) из 400. В указанную группу вошли 210 (68.2 %) пациентов из 308, перенесших линейную степлерную геморроидэктомию, 52 (70.3 %) больных после стандартной открытой геморроидэктомии и 13 (72.2 %) человек из 18 после циркулярной слизисто-подслизистой резекции участка прямой кишки по методу A.Longo (табл. 4).

Для изучения отдаленных результатов лечения пациенты приглашались на прием в клинику через 3, 6 месяцев и 1 год после операции. Обследование включало сбор жалоб, общий осмотр, пальцевое исследование прямой кишки и аноскопию. Особое внимание уделялось степени анального пролапса, наличию или отсутствию внутренних геморроидальных узлов и их размерам, проходимости анального канала.

При опросе выяснялось наличие болевого синдрома, зуда, жжения в заднем проходе, выделения крови при дефекации, наличие или отсутствие затрудненного акта дефекации, тромбоза наружных или выпадения внутренних узлов.

После описанного обследования проводилась комплексная оценка результатов лечения по основным критериям:

1. наличие рецидива анального пролапса.
2. отдаленные осложнения проведенного лечения - стриктуры

Таблица 5. Характер послеоперационных осложнений

Характер послеоперационных осложнений	Основная группа n=210		Контрольная группа I n=52		Контрольная группа II n=13	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Частота рецидивов пролапса и геморроя (в течение 1 года)	0	0	6	11.5	2	15.4
Частота послеоперационной стриктуры анального канала (в течение 1 года)	0	0	10	19.2	2	15.4

Таблица 6. Качество жизни оперированных пациентов (по данным анкетирования)

Группы	Качество жизни		
	Хорошее	Удовлетворительное	Неудовлетворительное
При применении линейного степлера	160 (76,2%)	50 (23,8%)	1 (0,5%)
При стандартной геморроидэктомии	26 (50,0%)	16 (30,7%)	10 (19,2%)
При операции Лонго	6 (54,5%)	3 (27,4%)	2 (18,1%)

3. анального канала, инконтиненция и др.

4. качество жизни оперированных больных (субъективные впечатления пациентов от проведенного лечения).

При анализе отдаленных результатов в исследуемых группах пациентов рецидив анального пролапса был выявлен в 8 наблюдениях: в 6 случаях (11,5% от всех больных данной группы) после проведенной стандартной геморроидэктомии, и у 2-х пациентов (15,4%), перенесших циркулярную слизисто-подслизистую резекцию участка прямой кишки по методу A.Longo (табл. 5). Всем 8 пациентам была выполнена в последующем геморроидэктомия с помощью линейного степлера.

Стриктуру анального канала наблюдали в 12 случаях: 10 случаев (19,2%) при классической геморроидэктомии и 2 случая (15,4%) после операции Longo. Последние 2 случая - пациенты оперированные другими колопроктологами. Причиной стриктуры является низкое расположение анастомоза. В дальнейшем 6 пациентов прошли лечение методом бужирования с положительными результатами. Остальным из 6-ти пациентов 4-ем была проведена задняя открытая дозированная сфинктеротомия, 2 боковая закрытая сфинктеротомия.

Согласно таблице 6 хорошее качество жизни определяет 76,2% пациентов оперированных с помощью линейного степлера, 50% по классической методике Миллигана-Моргана, и 54,5% пациентов оперированных методом Лонго. Качество жизни как удовлетворительное отметили 28,0% пациентов из основной, 30,7% из контрольной группы 1 и 27,4% пациентов из контрольной группы 2. Как видно из таблицы, неудовлетворительное качество жизни отметили 19,2% пациента оперированных стандартным способом, 18,1%-оперированных методом Лонго и всего лишь 0,5% пациентов, оперированных линейным степлером. Большинство пациентов с неудовлетворительными результатами предъявляют жалобы на чувство дискомфорта в анусе, периодически наличие крови при дефекации. Пациент, оперированный линейным степлером спустя 3 месяца после операции предъявлял жалобы на кровотечение во время дефекации, лож-

ные позывы. При обследовании пациенту был поставлен диагноз - неспецифический язвенный проктит, и после адекватного лечения и диеты жалобы больного прекратились. Таким образом, данная патология не относится к осложнениям применения линейного степлера.

При исследовании замыкательной функции анального канала после проведенной степлерной геморроидэктомии выраженных нарушений (стриктур, инконтиненции и пр.) не было.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Таким образом, полученные нами результаты свидетельствуют о том, что применение линейного сшивающего аппарата в лечении геморроидальной болезни, сопровождающей анальным пролапсом является эффективным, технически простым решением проблемы. Методика осуществляется быстро, позволяет достаточно радикально охватить большую часть патологически измененной кавернозной ткани, провести устойчивый лифтинг слизистой анального канала. Отличается безопасностью, отсутствием рецидивов заболевания и минимальным количеством ранних и отдаленных осложнений.

ЛИТЕРАТУРА

1. Торопов Ю.Д., Згурский В.Г., Сергунов А.К. Хирургическое лечение геморроя // Клинический журнал, 1991, №2, с.29-30.
2. Ан В.К. Стриктуры анального канала и выбор метода их хирургического лечения: Автореф. дисс. ... к.м.н. М., 1996, 23 с.1.
3. Благодарный Л.А. Клинико-патогенетическое обоснование выбора способа лечения геморроя: Автореф. дисс. ... д.м.н. М. 1999.
4. Milligan E., Morgan G., et al. Surgical anatomy of the anal canal and operative treatment of hemorrhoids // Lancet, 1937, №2, p.1119-1124
5. Chao D.H., Hang H.M., Liu T.Y. Post-operative evolution of 1000 consecutive hemorrhoid cases // Kao Hsiung I Hsueh Ko Hsueh Tsa Chin, 1991, v.7(10), p.526-530.
6. Longo A. Stapled anopexy and stapled hemorrhoidectomy: two opposite concepts and procedures // Diseases Colon Rectum, 2002, v.45, №4, p. 571-572.
7. Longo A. Treatment of hemorrhoids disease by reduction of mucosa and hemorrhoidal prolapse with a circular suturing device: a new procedure. - 6th World Congress of Endoscopic Surgery. Rome, 1998, p. 777-784
8. Garvenda M., Wolter M. Surgical therapy of advanced haemorrhoidal disease: is an ambulatory surgery intervention possible? // Chirurg, 1996, v.67(9), p.940-943.
9. Ganio E., Altomare D.F., Gabrielli F. et al. Prospective random-

- ized multicentre trial comparing stapled with open haemorrhoidectomy // Br. J. Surg., 2001, v. 88, p. 669-743.
10. Altomare D.F., Rinaldi M., Palasciano N. Treatment of external and mucosal prolapse with circular stapler: an easy and effective new surgical technique / Dis. Colon Rectum., 1999, v.42, p. 105.
11. Pernice L.M., Bartalucci B., Bencini L. Early and late (ten years) experience with circular stapler hemorrhoidectomy // Dis Colon Rectum., 2001, v.44, p.836-841.
12. Carapeti E.A., Kamm M.A., McDonald P.J., Phillips R.K. Doubleblind randomized controlled trial of effect of metronidazole on pain after day-case haemorrhoidectomy.// The Lancet, 1998, v.351, №17, p. 169-172.
13. Козубенко М.Ю. Удаление внутренних геморроидальных узлов при помощи аппаратов для наложения механического шва. Автореф. дисс. ... к.м.н. Харьков, 1991, 20 с.
14. Богомазов Ю.К. Сравнительная оценка хирургического лечения хронического геморроя с применением механического шва и закрытой стандартной геморроидэктомии: Автореф. дисс. ... к.м.н. М. 2007
15. Дульцев Ю.В., Титов А.Ю., Каланов Р.Г. Геморроидэктомия с использованием сшивающих аппаратов // Хирургия, 1989, №2, с. 115-118.
16. Воробьев Г.И., Благодарный Л.А., Шельгин Ю.А. Геморрой: Современная тактика лечения // Consilium medicum, 2000, Т 2, № 4.
17. Воробьев Г.И. Основы колопроктологии. Учебное пособие. Ростов-на-Дону 2001, с.78-98.

SUMMARY

Immediate and long-term results of treatment of patients with anal prolapse

E.Javadov, L.Khalilova

M.A.Topchibashev's Scientific Center of Surgery , Baku

The purpose of this comparative study was to evaluate the technical characteristics of operations, the course of the postoperative period and complications in patients undergoing traditional hemorrhoidectomy, hemorrhoidectomy with a linear stapler, and circular hemorrhoidopexy by the Longo method. Our study includes 400 patients in the age group from 21 to 70 years of age, of which 340 were men and 60 were women operated from 2008 to 2016. the results obtained by us indicate that the use of a linear stapler in the treatment of hemorrhoidal disease accompanied by anal prolapse is an effective, technically simple solution to the problem. The procedure is carried out quickly, allows you to sufficiently radically cover most of the pathologically altered cavernous tissue, to conduct a steady lifting of the anal mucosa. It is characterized by safety, absence of recurrence of the disease and minimal amount of early and distant complications.

Поступила 10.08.2017

Изучение уровней иммуноглобулина Е, G и интерлейкина-4 в крови и лимфе при анафилактическом шоке и феномене Артюса в эксперименте

Т.Р.Алиева, М.Б.Талышинская, Ф.Д.Абдулкеримов, Р.А.Ахундов

Азербайджанский медицинский университет, г. Баку

В развитии атопических заболеваний ведущая патогенетическая роль принадлежит иммуноглобулину Е (IgE). Благодаря успехам иммунологии осуществляется расшифровка Т-лимфоцитов II-типа иммунного ответа, ведущего к образованию этого иммуноглобулина. Повышение уровня IgE при аллергических реакциях происходит за счет подавления Т-супрессоров при антигенной стимуляции [2,3]. Исследования показали, что при адаптивной иммунной ответной реакции синтезируются несколько изотипных антител, большую часть которых составляет IgG [7,8]. Только при атопических заболеваниях и паразитарных инфекциях увеличивается синтез IgE.

Большую роль в дифференцировке Т-лимфоцитов в Т1- и Т2-играют интерлейкин-4 и интерлейкин-12. В месте с тем интерлейкин-3, интерлейкин-5, фактор некроза опухолей и интерферон-α способны индуцировать IgE-опосредуемый выброс гистамина из базофилов, что является свидетельством непосредственного участия цитокинов в развитии немедленных аллергических реакций [9]. Способность Т-клеточных клонов поддерживать продукцию плазматическими клетками IgE прямо пропорциональна продукции IL-4 [1,11]. IL-4 воздействует на В-клетки, повысив их чувствительность к действию различных стимулов. IL-4 также повышает пролиферативную активность Т- и В-лимфоцитов. Одной из важнейших особенностей этого цитокина является его способность индуцировать экспрессию рецептора для IgE на В-лимфоцитах. Повышенное продуцирование IL-4 представляется одним из дефектов, способствующих повышению синтеза IgE у больных с атопическими заболеваниями [10].

ЦЕЛЬЮ ИССЛЕДОВАНИЯ явилось определение уровней иммуноглобулина Е, G и интерлейкина-4 в крови и лимфе при экспериментальном анафилактическом шоке и феномене Артюса.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ. Эксперименты проводены посерийно: в I серии опытов эти показатели определены у 9 кроликов, с воспроизведен-

ным анафилактическим шоком, во II серии - с феноменом Артюса. Контролем служили исследуемые показатели интерлейкина-4, иммуноглобулина Е в крови и лимфе интактных кроликов. Для воспроизведения анафилактического шока животных сенсibilizировали подкожным введением 0,1 мл лошадиной сыворотки, разрешающая доза в объеме 1 мл вводилась в полость сердца. Феномен Артюса воспроизводили подкожным введением 1 мл лошадиной сыворотки в лопаточную область кролика через каждые 5 дней в течение 25 дней. После 5-й или 6-й инъекции наблюдался некроз в области инъекции сыворотки. Необходимая для опыта кровь взята из краевой вены кролика, а лимфа - из грудного лимфатического протока по методу А.А. Корниенко в модификации М.Х.Алиева и В. М. Мамедова [6].

Для определения уровней IgE, IgG и интерлейкина-4 в крови и лимфе применен метод твердого иммуноферментного исследования (ИФА). Иммуноглобулин Е и G определены с помощью комплекта тест-системы американской фирмы "Farmingen", а цитокин IL-4 с помощью комплекта тест-системы немецкой фирмы "IBL". Показатели исследованы на полуавтоматическом анализаторе STAT-FAX-2000(USA).

При статистической обработке полученных данных применены методы описательной статистики, ранговый критерий Уилкоксона-Манна-Уитни. Среднее значение полученных выборок применен в формате $M \pm m$ (min-max) [5].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ. В результате исследования установлено, что как на стадии сенсibilизации, так и на стадии разрешения анафилактического шока уровень IL-4 и IgE повышается, а IgG снижается. При феномене Артюса, наоборот, уровень IgG повышается, а IgE и IL-4 снижается.

Так, если на стадии сенсibilизации анафилактического шока (7-й день) уровень IgE, повышалась в сравнении с интактными животными, в 3,5 раза, а на стадии анафилактического шока в 14,7 раза по сравнению с интактными животными, то IgG на стадии сенсibilизации анафилактического шока (7-й день) повышалась в 1,5 раза, а на стадии шока снижалась до 6 г/л (см. табл). Уровень IL-4 синтезируемые Th2-лимфоцитами, увеличивается как при анафилактических (шок), так и

Таблица. Содержание иммуноглобулина Е, G и интерлейкина-4 при моделировании анафилактического шока и феномена Артюса

Параметры	Анафилактический шок			
	В крови		В лимфе	
	7-й день сенсibilизации	21 день сенсibilизации	7 день сенсibilизации	21 день сенсibilизации
IgE, мЕ/л	35,61±0,85* / 32,0–39,0	151,17±1,08* / 148,0–155,0	15,31±0,61* / 13,0–17,0	50,17±0,8* / 48,0–53,0
IgG г/л	8,06±0,39* / 6,0–10,0	6,00±0,17* / 5,2–6,8	7,65±0,38* / 6,3–9,0	4,03±0,13* / 3,2–5,0
IL-4, пг/л	12,3± 0,37* / 9–18	99,8 ± 3,3* / 85–116	6,33± 0,53* / 4–9	62,8± 1,7* / 56–69
	Феномен Артюса			
	В крови		В лимфе	
	5-й день сенсibilизации	25-й день сенсibilизации	5-й день сенсibilизации	25-й день сенсibilизации
IgE, мЕ/л	17,1±1,12* / 12,0–22,0	16,56±0,63 / 14,0–20,0	12,05±0,38* / 10,2–13,5	8,32±0,33* / 7,0–9,0
IgG г/л	9,46±0,24* / 8,5–10,5	23,13±0,72* / 20,0–26,0	6,14±0,35* / 3,0–5,7	15,07±1,04* / 10,0–16,8
IL-4, пг/л	7,41±0,51* / 5,4–10,1	42,71±3,57* / 27–58	3,1±0,25* / 1,9–4,3	18,3±1,97* / 14,3–28
	Интakтные животные			
	В крови		В лимфе	
IgE, мЕ/л	10,26±0,40 / 8,0–12,0		4,48±0,35 / 3,0–6,0	
IgG г/л	5,39±0,53 / 3,0–8,0		2,92±0,13 / 2,3–3,5	
IL-4, пг/л	3,22±0,37 / 1,5–5		2,40±0,29 / 1,2–4	

местных (феномен Артюса) аллергических реакций. Но увеличение уровня IL-4 было особенно выраженным у животных с воспроизведенным анафилактическим шоком на 21-й день сенсibilизации, т.е. на стадии шока. Так, если уровень IL-4 в период сенсibilизации анафилактического шока (7-й день) повышался в 3,8 раза по сравнению с интактным показателем ($p<0,001$), то на стадии анафилактического шока была на 3 порядка выше ($p<0,001$) по сравнению с показателями интактных животных.

В периоде феномена Артюса если уровень IgE в крови повышаясь в 1,3 раза по сравнению с интактными животными и равнялась 13,8 мЕ/л ($p<0,001$), то уровень IgG повышаясь в 4,3 раза, равнялась 23,3 г/л. При феномене Артюса цитокиновые показатели кроликов хоть и были повышены по сравнению с показателями интактных, но их уровень был ниже, чем у животных с воспроизведенным анафилактическим шоком. Если в период сенсibilизации (5-ый день) при феномене Артюса по сравнению с интактным показателем уровень IL-4 крови был повышен в 2,3 раза ($p<0,001$), то на 25-й день т.е. во время феномена Артюса в 13,3 раза в сравнении с интактными животными.

При феномене Артюса, относящемся к иммунокомплексным реакциям, уровни иммуноглобулинов изменялись следующим образом. Уровень IgG в крови и лимфе животных повышался, тогда как уровень IgE, напротив, снижался. Так, в перио-

де сенсibilизации феномена Артюса (5-й день) уровень IgE в крови повышался в 1,65 раза, а уровень IgG - в 1,8 раза по сравнению с интактными животными ($p<0,001$).

В лимфе изменения цитокиновых показателей, по сравнению с кровью, были несколько слабо выражены (таблица). В периоде сенсibilизации уровень IgE в лимфе повышалась в 3,4 раза по сравнению с показателями у интактных животных. В этом же периоде уровень IgG был в 2 раза меньше. В периоде анафилактического шока уровень IgE в лимфе повышалась в 11,2 раза, тогда как уровень IgG, напротив, снижался в 1,4 раза. В период сенсibilизации анафилактического шока (7-й день) уровень IL-4 повышалась в 2,6 ($p<0,001$) раза по сравнению с интактными показателями, то в период анафилактического шока повышалось на два порядка раза в сравнении с интактным показателем.

При феномене Артюса, относящемся к иммунокомплексным реакциям уровни иммуноглобулинов изменялись следующим образом. Уровень IgG в крови и лимфе животных повышалась, а IgE, наоборот, понижалась. Так, в периоде сенсibilизации феномена Артюса (5-й день) уровень IgE, повышалась в 1,65, а уровень IgG в 1,8 ($p<0,001$) раза по сравнению с интактными животными. В 5-й день сенсibilизации феномена Артюса уровень IL-4 в лимфе по сравнению с интактной группой повышалось в 1,7 раза ($p<0,05$), то в 25-й день т.е.

во время феномена Артюса, IL-4 10,7 ($p < 0,001$) раза выше интактных показателей (таблица).

В период шока у некоторых животных отмечалось чихание и непроизвольное мочеиспускание, а у остальных - потеря равновесия. После перенесенного анафилактического шока 2 животных пали, в этой связи кровь на исследование была взята только у 7 животных.

У животных с воспроизведенным феноменом Артюса на месте инъекции антигена вначале отмечалась гиперемия, а затем - развитие инфильтрации. Далее при формировании очага гиперергического воспаления (20-25-й дни сенсибилизации) у опытных животных на месте инъекции отмечалась окруженная некрозом гиперемия ткани. У некоторых животных некроз занимал большую площадь участка, у других отмечалась только гиперемия без некроза. У всех животных отмечалось повышение свертываемости крови как в периоде сенсибилизации, так и в период шока.

N.Akcaaya, S.Hasimoto et al. (2012) указывали на повышение уровней IL-4 и IgE в сыворотках крови больных atopической бронхиальной астмой [10,11]. A Sudowe S.et al. (2000) доказывали, что при добавлении антигена IL-4 антител в культуру лимфоцитов периферической крови больных atopическим дерматитом снижается спонтанная продукция IgE [11]. Отмечался высокий уровень продукции IL-4 у детей с сенсибилизацией (IgE более 600 U/мл) [4]. В наших исследованиях уровень IL-4 и IgE повышалась в крови и лимфе как в период сенсибилизации, так и на разрешающем периоде анафилактического шока [1].

ВЫВОДЫ: 1. При atopических реакциях уровень IL-4 и IgE в крови и лимфе повышается, а IgG снижается, что указывает на влияние уровня IL-4 и концентрацию IgE в крови и лимфе. 2. При иммунокомплексных реакциях, наоборот уровень IL-4 и IgE снижается, а IgG повышается. 3. Повышение IL-4 и IgE в крови более значимо, чем в лимфе.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алиева Т.Р., Алиев С.Д. Уровень иммуноглобулинов E и G в крови и лимфе животных с предварительной инъекцией зиртека // Биомедицина, 2009, №2, с.27-30
2. Баранова Н.И., Коженкова С.В., Луцина Л.И. Роль цитокинов в патогенезе хронической крапивницы // Цитокины и воспаление, 2014, №1, с.79-82
3. Воронина М.С., Шилкина Н.Н., Виноградов А.А., Бутусова С.В. Интерлейкины -4, 6, 8 в патогенезе ревматоидного артрита и его осложнений // Цитокины и воспаление, 2014, №1, с. 46-48

4. Гушин И.С. IgE-опосредованная гиперчувствительность как ответ на нарушение барьерной функции тканей // Иммунология, 2015, Т.36, №1, с. 45-52

5. Додж М., Кината К., Стинсон К., The Cobb Group. Эффективная работа с Excel / Пер с. англ., СПб.: Питер, 2000, с. 1067

6. Корниенко А.А., Куликовский Н.Н., Сорокатый А.Е., Катетеризация грудного протока в эксперименте / Актуальные вопросы топографической анатомии и оперативной хирургии. М., 1977, №1, с. 22-26

7. Просекова Е.В., Деркач В.В., Шестовская Т.Н., Нетесова С.Ю. и др. Цитокиновый профиль и динамика синтеза IgE при аллергических заболеваниях у детей // Иммунология, 2010, № 3, с.140-143

8. Akcaaya N., Sozer V., Corugras H. et al. A preliminary study on IL-4 levels in extrinsic atopical asthmatic children // Turk J. Pediatr. 1994, vol.36, N.2, p.105-110

9. Hashimoto S., Amemiya, E. Tomita Y. et al. Elevation of soluble IL-2 receptor and IL-4, and nonelevation of IFN-gamma in sera from patients with allergic asthma // Ann. Allergy. 1993, v. 71, N 2, p. 455-458.

10. Sudowe S., Arps V., Vogel T., Kolsch E. The role of interleukin-4 in the regulation of sequential isotype switches from immunoglobulin G1 to immunoglobulin E antibody production. Scand J. Immunol., 2000, v.51, p. 461-471

11. Zhou J., Zhou Y., Lin L.H. et al. Association of polymorphisms in the promoter region of FCER1A gene with atopical dermatitis, chronic urticarial, asthma and serum immunoglobulin E levels in a Han Chinese population // Hum. Immunol., 2012, T.73, p.301-305

SUMMARY

Study of levels of the immunoglobulin E G and IL-4 in the blood and lymph in anaphylactic shock and arthus phenomenon at experiment

T.Aliyeva, M.Talishinskaya,
F.Abdulkerimov, R.Akhundov
Azerbaijan Medical University, Baku

The levels of the IL-4 and of Ig E, Ig G in anaphylactic shock and Arthus phenomenon was study. The experiments were performed on 27 "Chinchilla" rabbits in two series. As the controls were studied parameters of IgE, IgG, IL-4 in the blood and lymph of intact animals. The results showed that the level of IgE in anaphylactic shock increases and decreases at the immunocomplex reactions. IgG increases at the immunocomplex reactions, decreases in anaphylactic shock. IL-4 has a stimulating effect on the process of secretion of immunoglobulin E, significantly reduces the secretion of IgE in anaphylactic reactions, indicating the inhibitory effect at the development of allergic reactions.

Поступила 21.08.2017

Малигнизированные узлы щитовидной железы: особенности диагностики и хирургического лечения

Р.М.Заманов

Научный центр хирургии им. акад. М.А.Топчубашова, г. Баку

До сих пор остаются малоизученными вопросы диагностики и оптимального хирургического лечения раннего, клинически скрытого рака щитовидной железы и тиреоидной микрокарциномы [1,2]. Также нет четких критериев состояний органа, граничащих со злокачественностью (C-г in situ, G0). Несмотря на достаточно обстоятельное изучение роли лабораторно-биохимических, ультразвукографических, радиоизотопных и морфологических методов исследования при клинической патологии щитовидной железы [2,3,4,5], по сей день не рассмотрено диагностическое значение их корреляционных взаимосвязей в диагностике тиреоидных нодулярных разрастаний пограничной или ранней степени злокачественности. Почти не исследован локальный иммунный статус органа, а также ряд показателей специфической функциональной активности эритроцитов и лейкоцитов периферической крови больных на ранних этапах злокачественного опухолевого роста в щитовидной железе.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ. Целью настоящего исследования явилось усовершенствование диагностики, хирургического лечения и прогнозирования раннего (Cancer in situ; T0) и клинически скрытого рака щитовидной железы в условиях специализированного отделения эндокринной хирургии неонкологического профиля.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ. Проанализирована медицинская документация больных, получивших хирургическое лечение и находившихся под наблюдением в 1998-2016 гг. (табл. 1).

Контингент исследования был составлен 562-мя больными, отобранными из 8656 пациентов в целом. Параллельно клиническому контингенту, на добровольной основе были использованы данные также еще 40 практически здоровых лиц, вошедших в референс-группу исследования. Клинический контингент, в свою очередь, был разделен на 2 группы: "основная" и "сравнение". Основная клиническая группа была составлена 342-мя больными с малигнизированными тиреоидными узлами, а группа сравнения - 220-ю больными с доброкачественными узлами органа (табл. 2).

Таблица 1. Распределение больных с узлами щитовидной железы

Пп	Годы	Женщины (абс. число)	Мужчины (абс. число)	Всего (абс. число)
1	1998	265	59	324
2	1999	262	61	323
3	2000	265	67	332
4	2001	344	104	448
5	2002	374	124	498
6	2003	370	133	503
7	2004	412	123	535
8	2005	401	89	490
9	2006	421	98	519
10	2007	300	100	400
11	2008	310	90	400
12	2009	614	118	732
13	2010	519	146	665
14	2011	556	142	698
15	2012	575	102	677
16	2013	331	93	424
17	2014	322	80	402
18	2015	125	23	148
19	2016	101	37	138
Итого		6867 (79,3%)	1789 (20,7%)	8656 (100,0%)

Таблица 2. Состав контингента исследования (число)

П\п	Группы	Клинико-нозологические подгруппы	Пол		Всего
			Женщины	Мужчины	
I	Основная; "малигнизированные узлы" (n=342)	"пограничная злокачественность (G0; C-r in situ)"	89	15	104
		ранний рак	180	38	218
		клинически скрытый рак	14	6	20
II	Сравнение; доброкачественные узлы (n=220)	зоб	86	42	128
		аденома	44	26	70
		тиреоидит	17	5	22
III	Референс («здоровые»)		29	11	40

Были выполнены общеклинические, гормональные, ультрасонографические, по клиническим показаниям - радиологические анализы. Были систематизированы результаты преоперационного цитологического и постоперационного комплексно-морфологического анализов, включающих также у части больных специальные гистологические и иммуногистохимические исследования.

В динамике были выполнены цитохимические и иммуноцитохимические анализы эритроцитов и лейкоцитов периферической крови больных до и после операции [6]. Полученные фактические цифровые показатели были обработаны методами параметрической и непараметрической статистики, в том числе - с вычислением коэффициента корреляции (r) и критерия согласия Пирсона (χ^2) при уровне доверительной вероятности $P=0,95$ ($p<0,05$) [7, 8].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ. Основная клиническая группа нами была разделена на три подгруппы (табл. 3): узел пограничной степени злокачественности (G0; C-r in situ), ранний рак щитовидной железы, клинически скрытый рак щитовидной железы.

Согласно результатам нашего комплексного анализа, в отличие от "классического", клинически явного рака органа, среди случаев ранней малигнизации преобладает не папиллярный, а фолликулярный гистологический тип строения. Иными словами, по сравнению с папиллярным и медулярным раками щитовидной железы, именно фолликулярной карциноме были присущи наибольшие диагностические трудности. Это, в свою очередь, обусловило относительно высокую частоту неоплазий фолликулярного типа при постоперационном морфологическом анализе материалов (рис.).

Отмеченная особенность согласуется также с мнением некоторых авторов о трудностях диагностики именно фолликулярных новообразований щитовидной железы [9, 10].

Нами было впервые сделано заключение о том, что существует принципиальная клинко-патогенетическая разница между доброкачественными и злокачественными (малигнизированными) узловыми разрастаниями щитовидной железы.

Таблица 3. Количество больных с узлами пограничной степени злокачественности (G0; C-r in situ), ранним и клинически скрытым раком щитовидной железы

П\п	Возрастные интервалы	Тиреоидная патология						Всего n=342	
		“пограничная степень злокачественности (G0; C-r in situ); n=104		ранний рак; n=218		Клинически скрытый рак; n=20			
		жен.	муж.	жен.	муж.	жен.	муж.	жен.	муж.
1	11-20	4	2	3	3	-	-	7	5
2	21-30	14	3	11	6	1	-	26	9
3	31-40	21	3	43	9	8	2	72	14
4	41-50	24	3	49	5	4	2	77	10
5	51-60	13	1	38	6	1	1	52	8
6	61-70	9	-	33	6	-	-	42	6
7	71 и более	4	3	3	3	-	1	7	7
Итого		89	15	180	38	14	6	283	59



Рис. 1. Распределение больных с малигнизировавшими узлами щитовидной железы по гистологическому типу опухоли

Так, "тиреоидная малигнизация", по сути - совокупное понятие, объединяет в себе покоящийся (C-r in situ, G0), ранний и клинически скрытый рак органа и с самого начала программируется и развивается как злокачественный патологический процесс, проходя через следующие этапы прогрессии: "доброкачественное увеличение" > пограничная злокачественность > ранний рак > клинически скрытый, но уже полностью сформировавшийся рак. Следует отметить, что клинические, лабораторные, инструментальные и морфологические особенности органа и его узловых разрастаний на отдельных этапах указанной последовательности сложны, часто пересекаются между собой и требуют обязательного комплексного рассмотрения как в диагностике, так и при прогнозировании тиреоидной малигнизации у конкретного больного. Их изолированный анализ вряд ли может иметь решающее значение при верификации конкретного патологического состояния. Последнее обстоятельство касается также ряда цитохимических показателей периферической крови больных, хотя нами выявлены относительно-значимые изменения таких параметров, как индекс кислородной насыщенности эритроцитов, количество свободных липидов и и продуктов их перекисного окисления, количество рибонуклеопротеинов, активность неспецифических эстераз в лейкоцитах, содержание рецепторов иммуноглобулина-2 на мембранах лейкоцитов и др. Здесь же следует отметить, что тиреоидные доброкачественные узлы зоб и аденома - вне зависимости от их количества, размеров и локализации в органе не обладают способностью озлокачествиться.

Базируясь на вышеизложенной концепции на-

ми была пересмотрена суть целой серии случаев "атипических аденом щитовидной железы". Отмеченные больные были включены в группу тиреоидной малигнизации в зависимости от клинкоморфологических параметров узла.

Выявленная принципиальная разница между доброкачественными и малигнизировавшими узлами щитовидной железы, возможно, окажется полезной при устранении разногласий и разночтений в подходах к клиническому значению таких показателей, как пол, возраст, анамнез больных, количество, локализация, размеры, ультразвукографические и радиологические особенности узлов в органе, иммунный статус опухолевой ткани, панель тиреоидных гормонов, цитохимические параметры периферической крови и др. [9, 10, 11, 12].

Нами была патогенетически обоснована необходимость превентивного удаления мягкотканной клетчатки и соответствующих лимфатических узлов шеи в случаях преоперационно верифицированного покоящегося (C-r in situ; G0), раннего и клинически-скрытого рака щитовидной железы. При этом была доказана статистически достоверная положительная прогностическая значимость превентивной лимфодиссекции у больных, перенесших субтотальную резекцию или тотальное удаление щитовидной железы. Обозначенный нами подход в значительной степени совпадает с современными тенденциями при выборе объема и тактики хирургического лечения больных с микрокарциномой и ранним раком щитовидной железы [13,14,15,16,17].

Были получены новые данные касательно микрокарциномы щитовидной железы. Было уста-

новлено, что микрокарцинома - это гетерогенная, гетероморфная и прогностически неоднозначная группа рака щитовидной железы; при этом нет статистически достоверной связи между размерами менее 1,0 см и потенциальной степенью злокачественности опухолевого узла.

ЛИТЕРАТУРА

1. Сдвижков А.М., Демидов В.П., Касаткин Ю.Н. Спорные и нерешенные вопросы в диагностике и лечении предрака и рака щитовидной железы // Росс. онкол. журнал, 2004, №5, с.15-21.
2. Cecoli F., Ceresola E.M., Altrinetti V. et al. Therapeutic Strategies and Clinical Outcome in Papillary Thyroid Microcarcinoma: A Multicenter Observational Study // European Thyroid Journal, 2016, v.5, N3, p.180-186.
3. Ito Y., Amino N., Yokozawa T. et al. Ultrasonographic evaluation of thyroid nodules in 900 patients: comparison among ultrasonographic, cytological, and histological findings // Thyroid, 2007, v.17, N12, p.1269-1276.
4. Suh H., Amar O., Rodriguez-Diaz E. et al. Elastic Light-Scattering Spectroscopy for Discrimination of Benign from Malignant Disease in Thyroid Nodules // Annals of Surgical Oncology, 2011, v.18, No.5, p.1300-1305.
5. Williams D. Thyroid Growth and Cancer // European Thyroid Journal, 2015, v.4, N3, p.164-173.
6. Lin F., Prichard J. (eds.). Handbook of Practical Immunohistochemistry: Frequently Asked Questions. Second Edition, New York, Springer Science+Business Media, 2015, 756 p.
7. Боровиков В.П., Боровикова И.П. Statistica. Статистический анализ и обработка данных в среде Windows., М., Информ-издат. дом "Филин", 1997, 608 с.
8. Юнкеров В.И., Григорьев С.Г., Резванцев М.В. Математико-статистическая обработка данных медицинских исследований. Санкт-Петербург, ВмедА, 2011, 318 с.
9. Xu B., Tallini G., Ghossein R.A. Noninvasive Follicular Thyroid Neoplasm with Papillary-Like Nuclear Features: Historical Context, Diagnosis, and Future Challenges // Endocrine Pathology, 2017, v.28, issue 2, p.128-138.
10. Wang T., Roman S., Sosa J. Differentiated thyroid cancer: an update // Current Opinion in Oncology, 2011, v.23, N1, p.7-12.
11. Haugen B.R., Sawka A.M., Alexander E. K. et al. American Thyroid Association Guidelines on the Management of Thyroid
12. Nodules and Differentiated Thyroid Cancer Task Force Review and Recommendation on the Proposed Renaming of Encapsulated Follicular Variant Papillary Thyroid Carcinoma Without Invasion to Noninvasive Follicular Thyroid Neoplasm with Papillary-Like Nuclear Features // Thyroid, 2017, v.27, issue 4, p. 481-483.
13. Hay I.D., Hutchinson M.E., Gonzalez-Losada T. et al. Papillary thyroid microcarcinoma: a study of 900 cases observed in a 60-year

period // Surgery, 2008, v.144, №6, p. 980-987; discussion pp. 987-988.

14. Besic N., Pilko G., Petric R. et al. Papillary thyroid microcarcinoma: prognostic factors and treatment // J. Surg. Oncol., 2008, v.97, N3, p.221-225.
15. Watkinson J., Franklyn J., Olliff J. Detection and surgical treatment of cervical lymph nodes in differentiated thyroid cancer // Thyroid, 2006, v.16, N2, p. 187-194
16. Ванушко В.Э., Цуркан А.Ю. Лечение дифференцированного рака щитовидной железы: состояние проблемы // Клиническая и экспериментальная тиреоидология, 2010, т.6, № 2, с. 24-33
17. Chisholm E., Kulinskaya E., Tolley N. Systematic review and meta-analysis of the adverse effects of thyroidectomy combined with central neck dissection as compared with thyroidectomy alone // The Laryngoscope, 2009, v. 119, N6, p.1135-1139.
18. Ito Y., Miyauchi A. Lateral lymph node dissection guided by pre-operative and intraoperative findings in differentiated thyroid carcinoma // World J. Surg., 2008, v.32, N5, p.729-739

SUMMARY

Malignant thyroid nodules: features of diagnosis and surgical treatment

R.Zamanov

Acad. M.A.Topchubashov's Scientific Center of Surgery, Baku

The clinical, laboratory and morphological parameters of the thyroid nodules in 562 patients are generalized. Of these, 342 are borderline malignant of thyroid node (104), early cancer (218), and clinically latent organ cancer (20). The opinion is expressed that thyroid malignancy is pawned from the very beginning as a malignant process and passes through the following stages: benign growth - borderline malignancy - early cancer - clinically hidden, but already formed cancer of the organ. Clinical and laboratory manifestations, duration and peculiarities of treatment of each of these stages are characterized by variability in specific clinical groups of patients. Benign nodes of the same organ (goitre, adenoma) do not have a malignant potential and in this respect are fundamentally different from those of the thyroid gland.

Поступила 19.07.2017

Изучение воздействия эрадикационной терапии при *helicobacter pylori* - ассоциированном хроническом гастрите на состояние микробиоценоза толстого кишечника

М.Р.Ибрагимов

Научный центр хирургии им. акад. М.А.Топчубашова, г. Баку

Современные стандарты терапии хеликобактер-ассоциированных заболеваний желудка и 12-перстной кишки, определяемые Маастрихтскими консенсусами IV и V, подразумевают использование комбинации ингибитора протонной помпы в двойной дозировке с двумя, а в ряде случаев - с тремя антибактериальными препаратами, назначаемой чаще всего на срок 10-14 дней [1,2,3]. В качестве терапии 1-ой линии Маастрихт IV рекомендует комбинацию ИПП + амоксициллин 1,0 гр 2 раза в сут + Кларитромицин 500 мг 2 раза в сут 10-14 дней. Однако в регионах, где уровень резистентности к кларитромицину превышает 15-20%, в качестве терапии 1-ой линии рекомендуется стандартная квадротерапия с препаратами висмута: ИПП + Тетрациклин 500 мг 4 раза в сут + метронидазол 500 мг 4 раза в сут + дебол 120 мг 4 раза в сут [4]. Известно, что практически все компоненты данных схем, включая не только антибиотики, но и ингибиторы протонной помпы, могут оказывать негативное воздействие на микрофлору тонкого и толстого кишечника. Так, амоксициллин, лишь минимально подавляя активность большинства нормальных кишечных микроорганизмов, способствует некоторому увеличению популяции представителей рода *Enterobacteriaceae*. Фторхинолоны в значительной степени угнетают рост микробов рода *Enterobacteriaceae* и в меньшей степени - энтерококков и анаэробных микроорганизмов, не способствуя при этом росту грибов и *C. Difficile* [5]. Известно, что длительный прием ИПП в высоких дозах способствует развитию синдрома бактериальной контаминации тонкого кишечника [6]. В связи с этим в последние годы широко изучаются возможности дополнения стандартных схем эрадикационной терапии пробиотическими препаратами. Так, в утверждении 12 Маастрихтского консенсуса IV указано, что некоторые пробиотики и пребиотики, используемые в качестве дополнительных препаратов, демонстрируют многообещающие результаты - снижение частоты побочных эффек-

фетов (уровень доказательности: 5 Класс рекомендаций: D). Известно, что некоторые штаммы бифидобактерий и лактобацилл могут оказывать антагонистическое действие на хеликобактерии [7, 8, 9]. Имеются данные об успешном применении в этих целях штаммов *L. johnsonii* La1, *L. reuteri*, *L. acidophilus*, *L. rhamnosus* и *L. sporogenes* [10, 11, 12, 13]. В то же время рядом авторов данные по применению лактобактерий оцениваются как противоречивые, хорошие результаты показывает применение препаратов *Saccharomyces boulardii* [14, 15, 4]. Аналогичные исследования имеются и в отношении микроорганизмов *Bacillus spp.* и *Streptococcus faecium* [16]. Таким образом, существует необходимость дальнейшего углубленного изучения изменений кишечной микрофлоры, формирующихся в результате применения различных схем эрадикационной терапии и оптимальных путей их коррекции.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ. Изучение влияния стандартной тройной терапии 1-ой линии хеликобактерной инфекции на состояние микробиоценоза толстого кишечника при *H. pylori*-ассоциированном хроническом гастрите.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ. В ходе исследования основную группу составили 40 пациентов (23 мужчин и 17 женщин) в возрасте от 21 до 68 лет, у которых в результате эзофагогастродуоденоскопии (аппарат Pentax 24W) и уреазного экспресс-теста Pronto-dry был диагностирован хронический хеликобактерный гастрит в фазе обострения. Средний возраст больных составил $36,2 \pm 4,1$ года. Наличие хеликобактерной инфекции у всех больных было верифицировано гистологическим исследованием биоптатов слизистой желудка, полученных в количестве 1 из тела желудка и 2 из его антральной части. Всем пациентам была назначена эрадикационная терапия в соответствии с международными рекомендациями Маастрихт IV, причем в качестве схемы 1-ой линии была использована стандартная тройная терапия - ИПП (рабепразол 20 мг 2 раза в сут) + амоксициллин 1 г 2 раза в сут + кларитромицин 500 мг 2 раза в сут в течение 10 дней.

Таблица. Состояние основных показателей, характеризующих микрофлору толстого кишечника, на фоне применения стандартной тройной терапии 1-ой линии у больных с хроническим хеликобактерным гастритом

Показатель	До эрадикации	Тройная терапия	Та же терапия с пробиотиком
Бифидобактерии	$4,8 \pm 1,7 \times 10^6$ КОЕ/г	$4,3 \pm 2,5 \times 10^6$ КОЕ/г	$4,6 \pm 2,9 \times 10^6$ КОЕ/г
Лактобактерии	$2,1 \pm 0,8 \times 10^5$ КОЕ/г	$1,3 \pm 0,7 \times 10^5$ КОЕ/г	$1,8 \pm 0,9 \times 10^5$ КОЕ/г
Типичные штаммы E. coli	$275,3 \pm 74,6 \times 10^6$ КОЕ/г	$152,9 \pm 36,8 \times 10^6$ КОЕ/г	$230,6 \pm 86,3 \times 10^6$ КОЕ/г
Рост условно-патогенной микрофлоры	$22,5 \pm 12,2 \%$	$29,7 \pm 11,4 \%$	$17,7 \pm 9,2 \%$

В дополнение к этой схеме у 50 % пациентов назначался симбиотический препарат *Probioxin*, представляющий собой комбинацию нескольких штаммов бифидо- и лактобактерий в сочетании с микроорганизмами *Saccharomyces boulardii*. Всем пациентам до начала эрадикационной терапии и после 4 недель с момента ее окончания производилось бактериологическое исследование кала на дисбактериоз по методике Эпштейн-Литвак и Вильяманской, а также определение антигена *H. pylori* в кале методом иммуноферментного анализа, с целью контроля эффективности эрадикации. Статистическая обработка полученных данных производилась при помощи программы *Statistica for Windows v 6.0*.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ. По результатам бактериологического исследования кала, произведенного до начала эрадикационной терапии, взвешенная средняя арифметическая содержания бифидобактерий составила $4,8 \pm 1,7 \times 10^6$ КОЕ/г, лактобактерий - $2,1 \pm 0,8 \times 10^5$ КОЕ/г, нормальных штаммов кишечной палочки - $275,3 \pm 74,6 \times 10^6$ КОЕ/г, рост различных представителей условно-патогенной микрофлоры был выявлен у

$22,5 \pm 12,2\%$ лиц основной группы. У пациентов, получавших стандартную тройную терапию (рабепразол 20 мг 2 раза в сут + амоксициллин 1 г 2 раза в сут + кларитромицин 500 мг 2 раза в сут в течение 10 дней) без дополнения пробиотиком, после завершения эрадикационной терапии эти показатели составили: для бифидобактерий - $4,3 \pm 2,5 \times 10^6$ КОЕ/г, для лактобактерий - $1,3 \pm 0,7 \times 10^5$ КОЕ/г, для кишечной палочки - $152,9 \pm 36,8 \times 10^6$ КОЕ/г. Рост условно-патогенной микрофлоры при этом определялся у $29,7 \pm 11,4\%$ обследованных. Среди пациентов, у которых эта терапия была дополнена пробиотиком, взвешенная средняя арифметическая содержания бифидобактерий составляла $4,6 \pm 2,9 \times 10^6$ КОЕ/г, лактобактерий - $1,8 \pm 0,9 \times 10^5$ КОЕ/г, нормальных штаммов кишечной палочки - $230,6 \pm 86,3 \times 10^6$ КОЕ/г. Рост условно-патогенной микрофлоры в данной группе наблюдался у $17,7 \pm 9,2\%$ обследованных. Результаты бактериологического исследования кала представлены в таблице.



Рис. Соотношение степеней кишечного дисбактериоза в общей группе пациентов до и после эрадикации

Из данной диаграммы следует, что по результатам обследования 40 пациентов, проведенного до начала эрадикационной терапии, преобладающей являлась 1-ая степень дисбактериоза, отмечаемая у 18 человек (45% обследованных). 2-ая и 3-я степени дисбактериоза были выявлены у 10 и 9 пациентов (25% и 22,5%, соответственно). Реже всего диагностировалась 4-ая степень дисбактериоза - 3 пациента (7,5% обследованных). Повторное бактериологическое исследование кала, проведенное после завершения эрадикации, выявило перераспределение данных соотношений в сторону усугубления дисбиотических нарушений. Так, 1-ая степень дисбактериоза была диагностирована уже у 12 больных (30 %), 2-ая - у 14 (35 %), 3-я - у 10 (25 %), 4-ая - у 4 пациентов (10 % обследованных).

Клинические проявления кишечного дисбактериоза в ходе эрадикационной терапии сводились к развитию антибиотик-ассоциированной диареи, которая отмечалась у 3 из 20 пациентов (15%), получавших тройную терапию без пробиотика, при этом в одном случае это послужило причиной преждевременного прекращения антибактериальной терапии, которая была ограничена сроком в 7 дней. При использовании этой комбинации в сочетании с пробиотиком вышеописанные побочные явления не наблюдались.

Оценка эффективности эрадикации, произведенная методом ИФА с определением антигена *H. Pylori* в кале, показала, что в общей группе пациентов, получавших комбинацию рабепразол 20 мг 2 раза в сут + амоксициллин 1 г 2 раза в сут + кларитромицин 500 мг 2 раза в сут в течение 10 дней (20 человек), эрадикация была успешной у 16 пациентов (80%). Среди 20 пациентов 2-ой группы, которым та же схема была назначена в сочетании с пробиотиком, положительный эффект эрадикации был достигнут у 18 человек (90% обследованных).

ВЫВОДЫ:

1. В результате использования в качестве эрадикационной схемы 1-ой линии стандартной тройной терапии (ИПП 2 раза в сут + амоксициллин 1 г 2 раза в сут + кларитромицин 500 мг 2 раза в сут в течение 10 дней) при хроническом хеликобактерном гастрите отмечается появление и усугубление имевшихся прежде дисбиотических нарушений. Так, до эрадикации преобладает 1-ая степень кишечного дисбактериоза (45%), в то время как после эрадикации - 2-ая степень (35%).

2. Применение стандартной тройной терапии 1-ой линии в гораздо большей степени сказывается на содержании лактобактерий и кишечной палочки (снижение средней концентрации в толстом кишечнике в 1,6 и 1,8 раза соответственно) и в го-

раздо меньшей степени - на содержании бифидобактерий (снижение в 1,1 раза).

3. При дополнении эрадикационной схемы ИПП 2 раза в сут + амоксициллин 1 г 2 раза в сут + кларитромицин 500 мг 2 раза в сут в течение 10 дней у пациентов с язвенной болезнью 12-перстной кишки пробиотиками происходит уменьшение выраженности вышеуказанных дисбиотических нарушений. Так, у пациентов, получавших пробиотик в дополнение к стандартной тройной терапии, содержание лактобактерий по сравнению с пациентами, не получавшими пробиотик, было выше в 1,3 раза, кишечной палочки - в 1,5 раза. В то же время содержание бифидобактерий у пациентов обеих групп различалось незначительно (в группе, получавшей пробиотик, выше в 1,06 раза). Это влияние коррелирует со снижением частоты возникновения антибиотик-ассоциированной диареи.

4. Дополнение схемы эрадикационной терапии 1-ой линии ИПП + амоксициллин + кларитромицин у пациентов с хроническим хеликобактерным гастритом пробиотическим препаратом пробиотик повышает эффективность эрадикации с 80% до 90% (в 1,12 раза).

ЛИТЕРАТУРА

1. Явлов С.С. Язвенная болезнь и Маастрихт-4: внедрение в клиническую практику // Эффективная фармакотерапия. Гастроэнтерология, 2012, № 6, с. 16-23.
2. Успенский Ю.П., Барышникова Н.В., Фоминых Ю.А. Лечение инфекции *Helicobacter pylori*: проблемы и перспективы // Consilium Medicum Гастроэнтерология. (Прил.), 2015, №1, с. 8-17.
3. Memmedov E.M., Aliyev S.X., Ramazanov C.N. *H. pylori* assosiatsiya olunmus piloroduodenal xora xesteliyinde eradikasion mualice taktikasi // Saglamliq, 2006. N9, s.35-38.
4. Malfertheiner P., Megraud F., O'Morain C.A. et al. Management of *Helicobacter pylori* infection - the Maastricht IV. Florence Consensus Report // Gut. 2012, v. 61, № 5, p. 646-664.
5. Бельмер С.В. Антибиотик-ассоциированный дисбактериоз кишечника // Поликлиника, 2011, N 4 (1), с. 92-95.
6. Fujimori S. What are the effects of proton pump inhibitors on the small intestine? // World J Gastroenterol. 2015, v.21 (22), p.6817-9.
7. Бондаренко В.М., Воробьев А.А., Гершанович М.Л. и др. Обоснование и тактика назначения в медицинской практике различных форм пробиотических препаратов / Сб. материалов международной конференции. Пробиотики, пребиотики, синбиотики и продукты функционального питания. Современное состояние и перспективы. М., 2004, с.5.
8. Nista E.C., Candelli M., Cremonini F. et al. *Bacillus clausii* therapy to reduce side-effects of anti-*Helicobacter pylori* treatment: randomized, double-blind, placebo controlled trial // Aliment. Pharmacol Ther., 2004, v 20, p. 1181-1188.
9. Lesbros-Pantoflickova D., Corthesy-Theulaz I., Blum A.L. *Helicobacter pylori* and probiotics // J. Nutr., 2007, v.137, p. 812S-818S.
10. Homan M., Orel R. Are probiotics useful in *Helicobacter pylori* eradication? // World J Gastroenterol., 2015, v.21(37), p.10644-53
11. Lee C.Y., Shih H.C., Yu M.C. et al. Evaluation of the potential

inhibitory activity of a combination of *L. Acidophilus*, *L. Rhamnosus* and *L. Sporogenes* on *Helicobacter Pylori*: A randomized double-blind placebo-controlled clinical trial // *Chin J Integr Med.*, 2016, Oct 19.

12. Андреева И.В., Стецюк О.У., Ушкалова Е.А. и др. Научные подходы к обоснованию применения пробиотика *Lactobacillus rhamnosus* gg в гастроэнтерологии // *Инфекционные болезни*, 2015, №3, с.54-64.

13. Ждан В.Н., Бабанина М.Ю., Китура Е.М. и др. Современные аспекты лечения кислотозависимых заболеваний, ассоциированных с хеликобактериозом // *Вестник проблем биологии и медицины*, 2013, № 3, с.092-094.

14. Ли И.А., Сильвестрова С.Ю., Дроздов В.Н. Пробиотик Риофлора Баланс Нео и антихеликобактерная терапия - повышение эффективности лечения за счет снижения нежелательных явлений // *Медицинский совет*, 2013, №10, с.100-103.

15. Рафальский В.В. Рекомендации Маастрихт-4: выбор схемы эрадикации в эру роста антибиотикорезистентности *H. Pylori* // *Вестник практического врача*, 2012, № 1, с. 31-37.

16. Park S.K., Park D.I., Choi J.S. et al. The effect of probiotics on *Helicobacter pylori* eradication // *Hepatogastroenterology*, 2007, v. 54, p.2032-2036.

SUMMARY

Study of the effect of eradication therapy on the status of colonic microbiocenosis in patients with *Helicobacter pylori*-associated chronic gastritis

H.Isayev, M.Ibrahimov, T.Salimov

Acad. M.A.Topchubashov's Scientific Center of Surgery, Baku

The purpose of the study was to investigate changes in the colon microflora, emerging in patients with *Helicobacter pylori*-associated chronic gastritis.as a

result of using of standard tripple therapy. The study involved 40 patients (23 men and 17 women) aged 21 to 68 years with endoscopically diagnosed chronic gastritis. Persistence of *H. pylori* infection was confirmed by urease test with biopsy samples and histological studies. Half of the patients (20 persons) received a combination of a proton pump inhibitor (rabeprazole) in a double dosage + amoxicillin 1 g 2 times a day + clarithromycin 500 mg 2 times a day for 10 days. In the second group of patients (20 persons too) in addition to the relevant scheme we used probiotic Probioksin, which is a combination of bifidobacteria and lactobacilli microorganisms with *Saccharomyces boulardii*. It was found that the use of standard tripple therapy leads to reduction primarily of lactobacilli (decrease of 1,6 times) and typical strains of *Escherichia coli* (decrease of 1,8 times). Quantity of bifidobacteria was reduced not so significantly (just of 1,1 times). Addition of standard tripple therapy with probioksin helped to reduce severity of dysbiotic disorders and frequency of adverse effects associated with them. At the same time efficiency of this sheme in result of using of probioksin was increased (from 80% up to 90%).

Поступила 19.07.2017

Влияние мочегонной терапии фуросемидом и торасемидом на показатели пуринового, углеводного, липидного обмена и уровень С-реактивного белка у больных с хронической сердечной недостаточностью

К.Р.Алыева, А.Б.Бахшалиев, С.М.Кахраманова, А.Р.Агасиев

НИИ кардиологии им. акад. Дж.Абдуллаева,
Закрытое Акционерное Общество Санаторий "Ших", г. Баку

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) является одним из самых распространенных и прогностически неблагоприятных осложнений заболеваний сердечно-сосудистой системы (ССС). Одним из основных клинических проявлений ХСН является задержка жидкости в организме, проявляющаяся отеками. Дегидратационная терапия является одним из важных компонентов успешного лечения больных ХСН. В целом при назначении диуретиков обязателен контроль уровня электролитов, глюкозы, липидов, мочевой кислоты у пациентов, так как эти препараты, особенно в высоких дозах, могут вызвать нарушения углеводного, липидного и пуринового обмена. Необходимо также помнить, что подагра является абсолютным, а гиперурикемия - относительным противопоказанием к назначению диуретиков [1, 2, 3, 4, 5].

Гиперурикемию могут вызвать как тиазидовые, так и петлевые диуретики. Группу риска составляют пациенты с артериальной гипертензией, ХСН, с исходно нарушенным пуриновым обменом. Механизм развития данного побочного эффекта связан с уменьшением внутрисосудистой жидкости, снижением скорости клубочковой фильтрации, повышением проксимальной реабсорбции уратов, что тормозит их экскрецию. Не исключается способность фуросемида стимулировать синтез мочевой кислоты [5,6]. Кроме того, гиперурикемия является фактором риска развития ишемической болезни сердца (ИБС). Поэтому при длительной диуретической терапии необходим контроль уратов в крови.

Согласно современным представлениям, в основе развития и прогрессирования как ИБС, так и ХСН лежат два взаимосвязанных процесса: нарушение метаболизма и транспорта липопротеидов и воспаление сосудистой стенки. Среди широкого спектра биологических и иммунологических маркеров воспаления особое значение придается С-ре-

активному белку, увеличение концентрации которого отражает, в частности, воспаление в сосудистой стенке, связанное с атеросклеротическим процессом. Поэтому особый интерес представляет изучение влияния мочегонной терапии петлевыми диуретиками на уровень С-реактивного белка у больных с ХСН, что предоставляет дополнительную прогностическую информацию о кардиоваскулярном риске у данной категории больных [7,8,9,10,11,12].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ. Связи с вышеизложенным мы поставили перед собой цель изучить влияние мочегонной терапии фуросемидом и торасемидом на показатели углеводного, липидного и пуринового обмена и уровень С-реактивного белка у больных с хронической сердечной недостаточностью.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ. Исследование проводилось на базе НИИ кардиологии им. акад. Дж. Абдуллаева МЗ Азербайджанской Республики. Обследовано 39 пациентов: 23 мужчин (средний возраст $58,5 \pm 2,0$ года) и 16 женщин (средний возраст $64,7 \pm 1,5$ года) с ишемической болезнью сердца (ИБС), осложненной хронической сердечной недостаточностью (ХСН) II-IV функциональных классов по NYHA. Основными нозологическими формами у обследованных больных явились ИБС, стабильная стенокардия напряжения, постинфарктный кардиосклероз. Все пациенты были рандомизированы на 2 группы: первая группа (19 человек) в качестве диуретической терапии получала фуросемид в дозах от 20 до 160 мг, вторая (20 человек) - торасемид в дозах от 5 до 40 мг. Коррекция дозировок препарата производилась в зависимости от диуретического ответа. При неэффективности применения мочегонных препаратов *per os* больные переводились на внутривенное введение препаратов. Контрольную группу составили 17 пациентов с ИБС: стабильной стенокардией напряжения I-II ФК без клинических признаков сердечной недостаточности, сопоставимых с больными из основных групп по возрасту и полу и не получающих лечение диуретическими препаратами.

В качестве стандартного лечения больные в обеих основных группах получали иАПФ, бета-адреноблокаторы, верошпирон, антагонисты кальция, сердечные гликозиды, блокаторы рецепторов ангиотензина (БРА), нитраты, статины, антиагреганты.

В исследование не включались больные с острым коронарным синдромом, инфарктом миокарда, устойчивыми желудочковыми экстрасистолиями, атриовентрикулярными блокадами, мерцательной аритмией, синдромом слабости синусового узла, тяжелыми хроническими заболеваниями легких с признаками дыхательной недостаточности.

Всем больным проводилось клиническое обследование, включающее оценку жалоб, данных объективного состояния, лабораторные (общий анализ крови и мочи, биохимический анализ крови, определение в крови уровня глюкозы, мочевой кислоты, С-реактивного белка, липидного профиля) и инструментальные исследования (электрокардиография, эхокардиография, тест 6-минутной ходьбы, 24-часовое мониторирование ЭКГ по Холтеру) до и через 30 дней после начала диуретической терапии.

При статистической обработке результатов исследования использовался пакет прикладных программ Statistica 6,0 фирмы StatSoft, Inc (США). Данные представлялись в виде числа наблюдений (n), среднего значения признака (M). В виду асимметричности распределения проверка нулевой гипотезы проводилась с использованием непараметрического критерия U (Вилкоксона-Манна-Уитни). В качестве порогового уровня статистической значимости принималось значение $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ. Особенности влияния мочегонной терапии фуросемидом

и торасемидом на показатели углеводного, липидного и пуринового обмена и уровень С-реактивного белка у больных с хронической сердечной недостаточностью показаны в таблице 1.

Как видно из таблицы, на фоне лечения фуросемидом наблюдается значительное повышение уровня мочевой кислоты, на 18,5%, $p < 0,01$, в то время как терапия торасемидом не сопровождалась достоверным увеличением уровня данного параметра. Как известно, мочевая кислота образуется из эндогенных и экзогенных пуриновых нуклеозидов. Основная часть мочевой кислоты выводится с мочой, остальная - с калом. Повышение содержания мочевой кислоты (гиперурикемия) в крови приводит к отложению уратов в тканях, формированию подагры, которая сопровождается развитием перифокального септического воспаления. Подагра может быть первичной, если в ее основе лежат врожденные нарушения метаболизма мочевой кислоты. Вторичная подагра возникает в результате повышенного образования мочевой кислоты или нарушения ее экскреции вследствие приема петлевых диуретиков. Высокая концентрация мочевой кислоты в моче создает условия для формирования камней в мочевыводящих путях. Гиперурикемия также является фактором риска развития ИБС [5,6,10,12]. Учитывая вышесказанное, при лечении больных с ХСН петлевыми диуретиками во избежание развития гиперурикемии предпочтительнее использовать торасемид.

На фоне лечения препаратами в обеих группах

Таблица 1. Особенности изменения углеводного, липидного, пуринового обмена и уровня С-реактивного белка у больных с хронической сердечной недостаточностью при лечении фуросемидом и торасемидом

Показатели	Первая группа (n=19)		Вторая группа (n=20)		Контрольная группа (n=17)
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	
Мочевая кислота, ммоль/л	346,4±2,1	410,6±3,2 ^{^^**}	339,4±1,6*	340,4±2,6	350,4±1,1
Глюкоза, ммоль	5,1±0,3	5,6±0,5 ^{*^}	5,2±1,0	5,3±1,4	5,0±1,3
ОХС, ммоль	5,8±1,1*	5,7±1,2*	5,8±0,8*	5,7±1,1*	5,2±0,7
ТГ, ммоль	2,3±0,9*	2,2±0,4	2,0±0,2	2,0±0,3	1,8±0,1
ЛПВП, ммоль	1,0±0,01	1,0±0,02	1,0±0,03	1,1±0,04	1,1±0,03
ЛПНП, ммоль	3,7±0,3	3,7±0,6	3,9±0,9*	3,7±0,4 [^]	3,5±0,5
ЛПОНП, ммоль	1,1±0,02**	1,0±0,03**	0,9±0,02*	0,9±0,03*	0,6±0,04
ИА	4,8±0,8**	4,7±1,5**	4,8±1,4**	4,2±0,9 ^{^^*}	3,0±1,1
С-реактивный белок, мг/л	11,2±1,2*	11,8±1,1**	10,5±1,6*	9,8±1,5 [^]	8,1±0,5

Прим.: статистическая значимая разница с показателями:

1. контрольной группы: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$

2. до лечения: ^ – $p_0 < 0,05$; ^^ – $p_0 < 0,01$; ^^* – $p_0 < 0,001$

наблюдалось незначительное увеличение уровня глюкозы в крови, однако на фоне терапии фуросемидом эти изменения были достоверными (на 9,8%, $p < 0,05$), что согласуется с результатами других исследователей [5,9].

Исходно в обеих группах больных с ХСН наблюдались нарушения липидного спектра крови, заключающиеся в достоверном увеличении значений общего холестерина (ОХС), триглицеридов (ТГ), липопротеидов очень низкой плотности (ЛПОНП), индекса атерогенности (ИА). На фоне лечения препаратами не наблюдалось значительных изменений в уровнях ОХС, ТГ, липопротеидов высокой плотности (ЛПВП), ЛПОНП. Лишь на фоне лечения торасемидом достоверно уменьшались значения атерогенных липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) на 5,1%, $p < 0,05$. Если на фоне лечения фуросемидом значения ИА изменялись не достоверно, то на фоне терапии торасемидом значения данного параметра уменьшились на 12,5%, $p < 0,01$, что характеризует благоприятный липидный профиль препарата. Отсутствие существенных изменений липидного обмена при лечении торасемидом отмечены в работах других исследователей [5,9,10,11].

Как известно, увеличение концентрации С-реактивного белка может отражать неспецифичное воспаление сосудистой стенки в том числе и коронарных сосудов, что представляет дополнительную информацию о сердечно-сосудистом риске. В литературе имеются данные [8], что у мужчин с воспалительным полиартритом увеличение базальной концентрации С реактивного белка (5-15 мг/л) ассоциировалось с ростом сердечно-сосудистой летальности (в течение 10 лет наблюдения) в 3,7 раза, а при концентрации С реактивного белка больше 16 мг/л - в 4 раза, по сравнению с пациентами, имеющими базальный уровень данного белка менее 5 мг/л. Поэтому увеличение концентрации С реактивного белка является адекватным лабораторным маркером, отражающим особенности развития сердечно-сосудистой патологии. Среди наших пациентов исходно имелись достоверно повышенные значения С реактивного белка (на 27,7% в первой и на 22,9% - во второй группе, $p < 0,05$ - в сравнении с контрольной группой). Однако на фоне лечения торасемидом наблюдалось достоверное уменьшение уровня данного белка на 6,7%, $p < 0,05$, в то время как на фоне терапии фуросемидом эти изменения были недостоверными и имели тенден-

цию к увеличению значений.

Таким образом, торасемид отличается выраженными преимуществами перед фуросемидом в лечении больных с ХСН. Торасемид не ухудшает показатели пуринового, углеводного, липидного обмена и стабилизирует концентрацию С реактивного белка при лечении больных с ХСН, что позволяет рекомендовать широкое применение препарата при сердечно-сосудистой патологии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Барышникова Г.А., Аверин Е.Е. Применение диуретиков при артериальной гипертензии: преимущества торасемида // Эффективная Фармакотерапия. Кардиология и Ангиология, 2013, №2(33), с.27-35
2. Агеев Ф.Т., Жубрина Е.С., Гиляревский С.Р. и др. Сравнительная эффективность и безопасность длительного применения торасемида у больных с компенсированной сердечной недостаточностью. Влияние на маркеры фиброза миокарда. // Сердечная недостаточность, 2013, №14(2), с. 55-62
3. Мареев В.Ю., Выгодин В.А., Беленков Ю.Н. Диуретическая терапия эффективными дозами пероральных диуретиков - торасемида и фуросемида в лечении больных с обострением хронической сердечной недостаточности // Сердечная недостаточность, 2011, №12(3), с. 3-10
4. Жиров И.В., Горюнова Т.В., Осмоловская Ю.Ф. Место торасемида замедленного высвобождения в лечении хронической сердечной недостаточности // РМЖ, 2013, с.35-41
5. Ткачева О.Н., Шарашкина Н.В., Новикова И.М. Применение петлевого диуретика торасемида в комбинированном лечении гипертонической болезни у женщин в период постменопаузы // Consillium Medicum, 2011, №13(10), с.54-59
6. Lopez B., Querejeta R., Gonzales A. et al. Effects of loop diuretics on myocardial fibrosis and collagen type I turnover in chronic heart failure // J.Am.Coll.Cardiol., 2004, v.43(11), p.2028-2035
7. Ильиных Е.В., Барскова В.Г., Александрова Е.Н., Насонова В.А. С-реактивный белок при подагрическом артрите: связь с сердечно-сосудистой патологией // Научно-Практическая Ревматология, №6, 2005, с.33-37
8. Goodson N.J., Symmons D.P., Scott D.G. et al. Baseline levels of C-reactive protein and prediction of death from cardiovascular disease in patients with inflammatory polyarthritis. A ten-year follow up study of a primary care-based inception cohort // Arthr.Rheum, 2005, v.52, p. 2293-2299
9. Mentz R.J., Hasselblad V., DeVore A.D. et al. Torsemide versus furosemide in patients with acute heart failure (from the ASCEND - HF Trial) // Am.J.Cardiol. 2016, v.117(3), p.404-411
10. Li X.M., Jin D.X., Cong H.L. Could torasemide be a prophylactic agent of contrast induced acute kidney injury? A review about this field // Eur.Rev.Med.Pharmacol.Sci., 2013, v.17(14), p. 1845-1849
11. Arumugam S., Sreedhar R., Miyashita S. et al. Comparative evaluation of torasemide and furosemide on rats with streptozotocin - induced diabetic nephropathy // Exp.Mol.Pathol., 2014, v.97 (1), p. 137-143
12. Балашова А.А., Аришева О.С., Гармаш И.В. и соавт. Торасемид с замедленным высвобождением у пациентов с отечно-асцитическим синдромом при циррозе печени // Леч. Врач, 2015, №12, с.58-60

SUMMARY**The impact of diuretic therapy with furosemide and torasemide on the parameters of purine, carbohydrate and lipid metabolism and the level of c reactive protein in patients with chronic heart failure****K.Aliyeva, A.Bakhshaliyev, S.Gahramanova, A.Agasiyev***Scientific-Research Institute of Cardiology, Open Joint-Stock Company sanatorium Shikh, Baku*

The aim of the study was to study the effect of diuretic therapy with furosemide and torasemide on carbohydrate, lipid and purine metabolism and C-reactive protein level in patients with chronic heart failure. Examined 39 patients: 23 men and 16 women with ischemic heart disease (IHD) complicated by chronic heart failure (CHF) II-IV function-

al class NYHA. All patients were randomized into 2 groups: the first group (19 persons) as a diuretic therapy received furosemide in doses of from 20 to 160 mg, the second (20 people) - torasemide in doses of from 5 to 40 mg. All patients underwent clinical examination, including assessment of complaints, data of physical status, laboratory and instrumental studies before and 30 days after the start of diuretic therapy. As a result, the torasemide distinguished distinct advantages over furosemide in the treatment of patients with CHF. The torasemid does not impair the performance of the purine, carbohydrate, lipid metabolism and stabilized the concentration of C reactive protein in patients with CHF, which allows us to recommend the widespread use of the drug in cardiovascular disease.

Поступила 14.08.2017

Отдаленные результаты комплексного лечения с применением бюгельных протезов у пациентов различных возрастных групп с патологией пародонта

Е.А.Фастовец, О.В.Громов, С.И.Ахмедов, Д.С.Ашрафов

ГУ Днепропетровская медицинская академия МОЗ Украины, г. Днепропетров; Азербайджанский медицинский университет, г. Баку

Заболевания пародонта, по мнению многих классиков научной стоматологии и современных ученых [1,2,3,4,5,6], являются абсолютным противопоказанием к использованию частичных съемных пластиночных протезов с кламмерной фиксацией для восстановления концевых дефектов зубного ряда I и II классов по Кеннеди. В то же время имплантологические технологии не всегда применимы по самым разнообразным причинам: от общего состояния здоровья пациента до морально-этических убеждений или материального аспекта.

Единственной возможной методикой восстановления функциональной полноценности зубочелюстного аппарата в этом случае является изготовление бюгельных протезов [7,8].

В последнее десятилетие для их крепления на опорных зубах активно используются разнообраз-

ные конструкции аттачменов и замковых креплений [9], вытесняя кламмерную фиксацию по целому ряду показателей: эстетике, прочности крепления протеза, гигиеническим показателям. В то же время, различные конструкции замковых креплений не одинаково передают нагрузку со вторичной части комбинированного протеза на пародонт опорных зубов [10,11]. Подавляющее большинство замков жестко фиксирует протез на зубах, передавая нагрузку на пародонт непосредственно через элементы конструкции крепления или посредством интерлока. Этот фактор является предпосылкой для ограничения применения указанных систем при патологии пародонта или возрастной деструкции костной ткани. В этом случае целесообразно использование лабильных систем фиксации, которые позволяют удержать бюгельный протез на опорных зубах, но окклюзионное давление при этом распределяется в основном на беззубые участки альвеолярного отростка [12,13]. Такими свойствами обладает модифицированный нами вариант крепления ВКС-СГ [14].

ЦЕЛЬЮ данной работы является определение эффективности применения модифицированных замковых креплений бюгельных протезов у пациентов различных возрастных групп в зависимости от состояния пародонта и количества опорных зубов.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. В процессе работы нами проведено обследование и дальнейшее ортопедическое лечение 82 пациентам различных возрастных групп:

4 человека (4,9 %) - возрастом от 20 до 39 лет; 47 человек (57,3 %) - возрастом от 40 до 59 лет; 31 человек (37,8 %) - возрастом старше 60 лет.

В младшей возрастной группе из 4 обследуемых было 3 женщины и 1 мужчина, в средней группе подавляющее большинство составили также женщины (34 женщины и 13 мужчин), а в старшей из 31 человека 12 были мужчины.

Стандартный протокол обследования включал в себя: сбор анамнеза, внешний осмотр и осмотр полос-

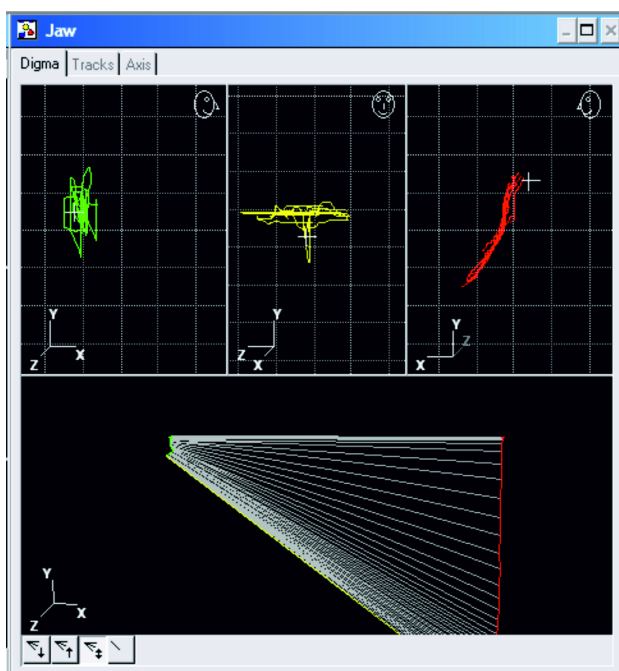


Рис. 1. Ограничение подвижности в правом суставе до лечения. Аксиограмма пациента Л., 57 лет, II класс по Кеннеди

ти рта, оценку индексов ГИ (по Loe, Silnes; 1963) и индекса гигиены рта по Грину-Вермиллиону. Всем больным было проведено панорамное рентгенографическое исследование. Нескольким пациентам (11 человек), у которых имелось значительное расхождение между данными панорамной рентгенографии и объективным состоянием пародонта, было проведено 3-D рентгенологическое исследование на аппарате "Galileos". Состояние височно-нижнечелюстных суставов (ВНЧС) всех пациентов исследовали на аппарате ARCUS-digma (Германия) до лечения и в отдаленные сроки (через 18-24 месяцев).

У всех пациентов на момент обращения имелись концевые дефекты зубных рядов средней протяженности в боковых отделах зубного ряда (I или II классы по Кеннеди), у 7 человек (8,5%) при этом включенные дефекты также были локализованы во фронтальном отделе.

В каждой возрастной группе пациентов в зависимости от состояния пародонта разделяли на две подгруппы: с интактным пародонтом (ИП) и больных генерализованным пародонтитом (ГП) 2-3 степени тяжести.

Из 4 человек возрастной группы 20-39 лет ГП отмечен у 3 обследованных (75%); в группе 40-59 лет - у 29 (61,7%) из 47; в группе старше 60 лет - у 23 (74,1%) из 31 пациента.

Зубы, ограничивающие дефект и соседние с ними, у пациентов с ГП имели 1-2 степень подвижности, на момент обследования отмечена неудовлетворительная гигиена. У 36 из 55 больных (65,4%) индекс гигиены рта Грина-Вермиллиона составил $OH1-S=1,2-1,8$; у 19 же пациентов (34,6%) он был еще больше: $OH1-S=1,9-2,3$.

У 27 пациентов без признаков воспаления в пародонте отмечена более высокая гигиена полости рта, и индекс гигиены рта Грина-Вермиллиона $OH1-S$ был равен 0,2-0,5. При этом у женщин средней группы в возрасте 53-59 лет и старшей группы на рентгенограммах отмечается деструкция костной ткани, выражающаяся в наличии одиночных очагов остеопороза средней интенсивности. Среди мужчин этот процесс нами был отмечен только в старшей возрастной группе (после 60 лет) у 4 человек.

У больных ГП рентгенологически была диагностирована резорбция костной ткани на 1/3-1/2 длины корней зубов, множественные очаги остеопороза. На компьютерных томограммах, сделанных 9 больным, у которых имелось несоответствие степени патологической подвижности зубов и уровня костной ткани на панорамной цифровой рентгенограмме, была отмечена значительная убыль костной ткани на вестибулярной и апроксимальных поверхностях альвеолярного отростка (на 3/4 длины корня) с сохранением небной или язычной поверхности костной ткани альвеолярного отростка почти в полном объеме.

Аксиографически у 73 (89%) из 82 обследованных отмечена дисфункция ВНЧС в ранней стадии, без клинических проявлений (рис.1),

У 9 пациентов (11%) были диагностированы кли-

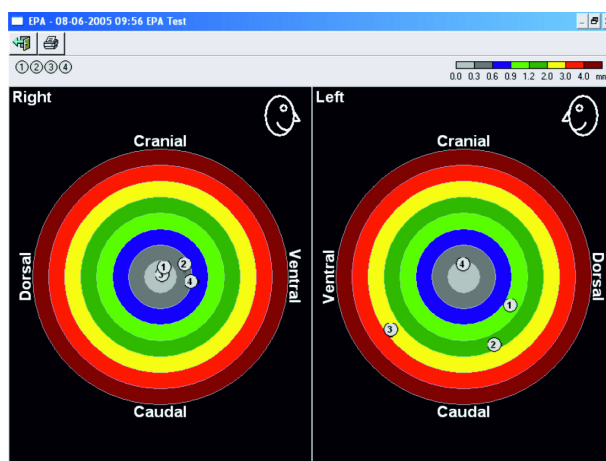


Рис. 2. Ограничение подвижности в правом суставе до лечения. ЕРА-тест пациента Л., 57 лет, II класс по Кеннеди

нические признаки артроза ВНЧС (щелчок или хруст в суставе, болевая дисфункция). Уменьшение подвижности в одном из суставов составило до 28% по горизонтальной составляющей и до 17% по вертикальной составляющей. Практически всегда это был сустав рабочей стороны при одностороннем концевом дефекте. Если дефекты были расположены по обе стороны зубного ряда, то более выраженная дисфункция ВНЧС отмечалась с той стороны, где зубы были удалены позднее. ЕРА-тест (рис.2) также подтвердил несоответствие движений в правом и левом ВНЧС и уменьшение амплитуды движений на рабочей стороне.

Всем пациентам, имеющим концевые дефекты

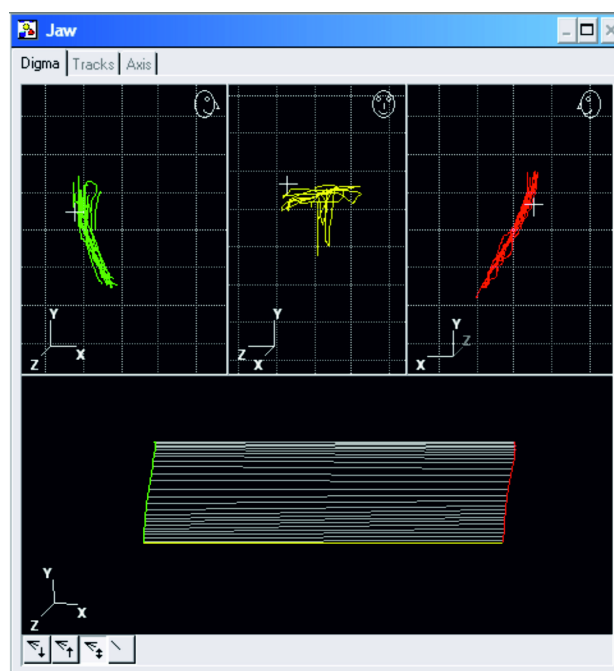


Рис. 3. Нормализация амплитуды движений в правом суставе после лечения. Аксиограмма пациента Л., 57 лет, II класс по Кеннеди

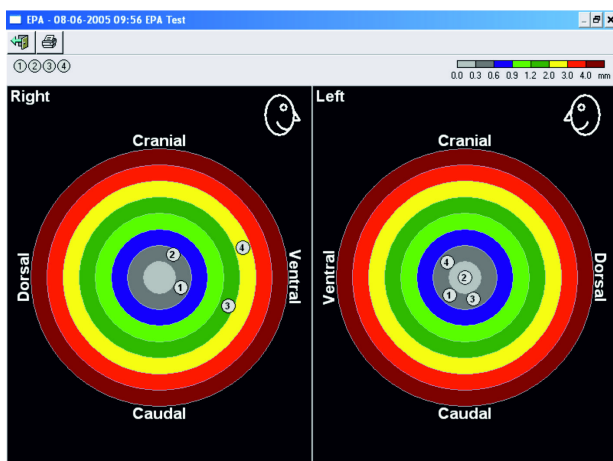


Рис. 4. Увеличение амплитуды движений в правом суставе после лечения. ERA-тест пациента Л., 57 лет, II класс по Кеннеди

зубных рядов, была проведена комплексная терапевтическая подготовка, включающая в себя пародонтологические и эндодонтические мероприятия, и изготовлены комбинированные конструкции зубных протезов, состоящие из металлокерамической первичной конструкции с шарнирным замковым креплением, и бюгельного протеза с термопластовыми матрицами в соответствии с разработанными нами рекомендациями на основе биомеханических компьютерных исследований плоских конечно-элементных моделей [12]. При протезировании 55 (67%) пациентов всех возрастных групп, больных ГП, или пациентов старшей возрастной группы с интактным пародонтом, было задействовано под опору большее количество зубов (минимум по три со стороны дефекта). Зубные протезы выполнялись в соответствии с протоколом.

Остальным 27 пациентам (33%), независимо от возраста и состояния пародонта, были изготовлены комбинированные зубные протезы с минимальным количеством опорных зубов (по два со стороны дефекта) вследствие сложившихся ранее клинических условий (интактные опорные зубы, ранее изготовленные дорогостоящие зубные протезы и категорический отказ пациента на изменение конструкции и т.п.).

Повторные обследования были проведены через 18-24 месяцев после лечения по признакам, характеризующим состояние ВНЧС и пародонта: глубина пародонтального кармана, подвижность опорных зубов, рентгенологические данные об объеме костной ткани альвеолярного отростка, аксиографические показатели.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ. У 49 пациентов основной группы (89%), которые систематически (1 раз в 6 месяцев) получали курс профессиональной гигиены полости рта и стимулирующей терапии, отмечено хорошее состояние гигиены полости рта (ОН1-S=0,2-0,5; ГИ=0-0,2), и клинико-рентгенологическая стабилизация состояния

костной ткани альвеолярного отростка. Аксиографически зафиксирована нормализация и синхронность подвижности в правом и левом ВНЧС, параллельность линий на развернутой диаграмме, иллюстрирующей пространственные движения.

ERA-тест также подтверждает увеличение подвижности головки правого сустава с 0-0,3 мм до 1,2-2,0 мм (рис.3 поз.3) и с 0,6-0,9 мм до 2,0-3,0 мм (рис.3, поз.4) при одинаковой амплитуде движения нижней челюсти.

Ни у одного из обследованных пациентов не отмечено нарушения фиксации несъемных конструкций зубных протезов, глубина зубо-десневых карманов в области опорных зубов не увеличена, признаки воспаления маргинального пародонта отсутствуют.

У 6 (10,9%) из 55 обследуемых основной группы, игнорировавших гигиеническую профилактику, отмечено неудовлетворительное состояние гигиены полости рта (ОН1-S=1,9-2,4), ГИ=1,3-1,7, свидетельствующее о гингивите средней тяжести, рентгенологически видна прогрессирующая деструкция костной ткани альвеолярного отростка. Глубина пародонтального кармана увеличилась в среднем на $1,2 \pm 0,4$ мм. Отмечено увеличение патологической подвижности опорных зубов в конструкциях на 1 степень и аксиографическое исследование у этих пациентов подтвердило минимальное улучшение функционального состояния ВНЧС (на 12-15%).

В контрольной группе, состоявшей из 27 обследуемых, которым были изготовлены комбинированные зубные протезы с минимальным количеством опорных зубов, только 5 (18,5%) пациента ни разу за 2 года не прошли профилактический курс поддерживающей терапии. При том, что подавляющее большинство (22 из 27 обследуемых, что составляет 81,4%), наблюдались у пародонтолога, получали профессиональный гигиенический уход за состоянием ротовой полости и проходили курс стабилизирующей терапии, у всех пациентов этой группы отмечено неудовлетворительное состояние пародонта: увеличение глубины патологического зубо-десневого кармана на 1,8-3,0 мм; показатели индексов составили ОН1-S=1,8-2,3; ГИ=1,4-1,8.

У пациентов, не проходивших профилактический курс соответственно ОН1-S=2,6-2,8; ГИ=2,5-2,8; пародонтальный карман увеличен на 3,5-4,0 мм. На панорамных рентгеновских снимках видно снижение альвеолярного гребня на 2,5-4 мм, увеличение количества, размеров и интенсивности очагов остеопороза. У всех пациентов контрольной группы имеется патологическая подвижность опорных зубов вместе с коронками. Аксиографи-

ческий анализ и ЕРА-тест не выявили улучшения в функциональном состоянии ВНЧС по сравнению с исходными.

ВЫВОДЫ. Представленное клинико-экспериментальное исследование подтверждает повышение качества ортопедического лечения больных ГП и пациентов старшей возрастной группы (> 60 лет) с интактным пародонтом при использовании лабильного сферического крепления бюгельного протеза и увеличении количества опорных зубов у $68,5 \pm 2,6\%$ обследованных. Использование данных биомеханических компьютерных исследований для планирования конструкции комбинированного бюгельного протеза и расчета количества опорных зубов позволяет нормализовать окклюзионное давление и функциональную нагрузку на корни, пародонт и альвеолярный гребень.

Все эти факторы в комплексе способствуют нормализации функционального состояния жевательного аппарата в целом и позволяют рекомендовать разработанную методику для использования в практическом здравоохранении.

ЛИТЕРАТУРА

1. Драгобецкий П.К. Бюгельные протезы в комплексном лечении пародонтита: Автореф. дис. ... канд.мед.наук. Одесса, 1972, 17 с.
2. Панчоха В.П. Исследование биомеханики системы зуб-протез-челюсть при моделировании протезирования концевых дефектов зубных рядов дугowymi протезами // Стоматология, 1973, № 2, с. 56-58.
3. Изабакаров И.М.. Исследование погружаемости съемных протезов в слизистую оболочку протезного ложа нижней челюсти при дефектах зубного ряда без дистальной опоры // Дис.... канд. мед. наук. М., 1974, 153 с.
4. Березовский С.С. Обоснование конструкций бюгельных протезов при различных дефектах зубных рядов: Дис....канд. мед.наук. Одесса, 1977,176 с.
5. Жулев Е.Н. Частичные съемные протезы (теория, клиника и лабораторная техника). Нижний Новгород, 2000, 424 с.
6. Жулев Е.Н. Клиника, диагностика и ортопедическое лечение заболеваний пародонта. Н.Новгород, 2003, 277 с.
7. Маркскурс Р. Цельнолитые съемные протезы // Новое в стоматологии. Специальный выпуск, 2000, №5, 24 с.
8. Соснин Г.П. Бюгельные протезы. Мн.: Наука и техника, 1981, 344 с.

9. Лебеденко И. Ю., Перегудов А. Б., Хапилина Т. Э. Замковые крепления зубных протезов. М.: Молодая гвардия, 2001, 160 с.
10. Ступницький Р.М. Покази та критерії вибору системи замкових кріплень // Новини стоматології., 1996, №4, с.55-58
11. Клоков А.А. Клиническое и биомеханическое обоснование применения съемных протезов с замковыми креплениями: Автореф. Дисс. ... канд. мед. наук. Н. Новгород, 2002, 165 с.
12. Громов О.В. Научно-практическое обоснование показаний и противопоказаний к выбору конструкции замкового крепления бюгельного протеза у больных генерализованным пародонтизмом. Киев "Современная стоматология", 2005, №3, с.53-55
13. Громов О.В. Применение полулабильных замковых креплений для фиксации бюгельных протезов при заболеваниях пародонта и возрастной деструкции костной ткани альвеолярного отростка. Полтава, "Український стоматологічний альманах", 2008, № 4., с.38-44.
14. О.В. Громов, М.И. Обухов Методика изготовления и физико-механические свойства модифицированных замковых креплений ВКС-СГ фирмы bredent. Киев "Современная стоматология", 2008, №3, с.138-142

SUMMARY

Longterm results after complex treatment with removable partial prosthesis in different age group of patient with periodontal diseases

E.Fastovets, O.Gromov, S.Ahmedov, D.Ashrafov

Dnepropetrovsk Medical Academy of the Ministry of Health of Ukraine; Azerbaijan Medical University, Baku

In article results of clinical approbation of the technique of manufacturing developed by authors combined bugel artificial limbs on fastenings depending on a condition of parodont and age of the patient are presented. It is proved that the increase in quantity of basic teeth in a complex with use labile spherical fastenings promotes decrease in quantity of complications, in particular reduces resorption of bone fabric of alveolar shoot and activity osteoporotic process, and also normalises function of temporomandibular jaw joint on $87,2 \pm 2,1\%$.

Поступила 23.08.2017

ИСТОРИЯ БИОМЕДИЦИНЫ

К 60-ТИ ЛЕТИЮ ОТКРЫТИЯ ИНТЕРФЕРОНА

Интерфероны: на переднем крае развития терапевтической медицины

А.А.Кадырова, М.К.Мамедов

Азербайджанский медицинский университет, Национальный центр онкологии, г.Баку

В ноябре этого года исполнится 60 лет с момента появления в литературе термина "интерферон", который был предложен для обозначения особого белка, обладающего противовирусными свойствами и впервые открытого в 1957 г в Англии двумя учеными: Аликом Айзексом (Alick Isaacs) и Джином Линденманном (Jean Lindenmann).

А.Айзекс (1921-1967) - английский вирусолог, работавший в лаборатории вирусологии Национального института медицинских исследований в Лондоне и изучавший патогенез инфекции, обусловленной вирусом гриппа.

Д.Линденманн (1924-2015) - швейцарский вирусолог и иммунолог, работавший в университете Цюриха и проходивший стажировку в лаборатории А.Айзекса в Лондоне.

Оказалось, что это, во многом случайно сде-

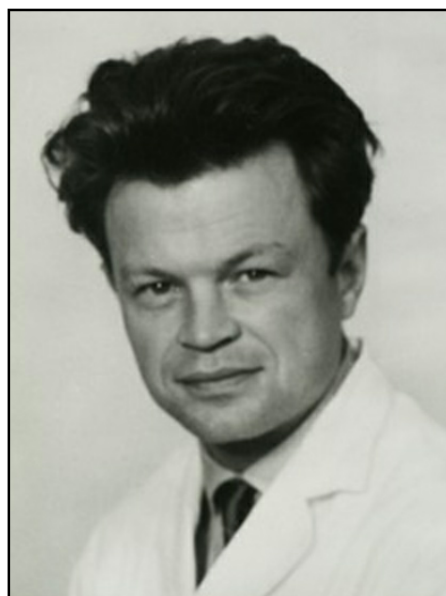
ланное открытие, имело далеко идущие последствия не только для теоретической, но и клинической медицины. Однако, ему предшествовало более, чем двадцатилетнее изучение особенностей антагонистических взаимодействий между вирусами, оказавшимися в одном и том же организме.

Хотя сообщения о существовании прямого антагонизма между вирусами сегодня можно найти в литературе, изданной еще в XIX в, научное осмысление такой возможности началось лишь в 1935 г с сообщений итальянца Флавиано Маграсси (F. Magrassi), исследовавшего патогенность вируса герпеса в Институте гигиены Университета г. Базеля и американца Мередита Хоскинса (M. Hoskins), работавшего в Бразилии и изучавшего инфекцию, вызванную вирусом желтой лихорадки у обезьян.

Ф.Маграсси показал, что предварительное введение непатогенного вируса простого герпеса в



А.Айзекс



Д.Линденманн

роговицу кроликов предохраняет их от заболевания герпетическим энцефалитом при последующем внутримозговом введении вирулентного штамма этого вируса.

М.Хоскинс же показал, что предварительное введение обезьянам нейротропного штамма вируса желтой лихорадки предохраняло их от заболевания при последующем введении им висцеротропного штамма этого вируса. При этом Хоскинс отметил, что первая инфекция создает некую помеху (англ. interference) развитию второй инфекции.

Трактуя природу антагонизма двух вирусных инфекций оба ученых усомнились в том, что развитие резистентности ко второй инфекции связано с иммунными реакциями, поскольку в обоих наблюдениях она сформировалась необычно быстро, за период лишь 2-5 дней, явно недостаточный для образования специфических антител.

В 1937 г. англичане Джордж Финдли (G.M.Findley) и Фредерик МакКэллум (F.O.Mac-Callum) обнаружили, что вслед за инфицированием животных вирусом желтой лихорадки у них формируется невосприимчивость не только к вирусу желтой лихорадки, но и к вирусу лихорадки долины Рифт. Это исключало возможность связи этого феномена с выработкой антител и навело исследователей на мысль о том, что введение первого вируса включало некий защитный механизм, отличающийся от известного иммунологического механизма защиты от вирусов, за счет которого развивалась резистентность ко второму вирусу. Не будучи способными объяснить его природу, они вслед за Хоскинсом, обозначили его термином "интерференция" (от англ. interference - вмешательство).

Именно этот термин Айзекс и Линденманн через 20 лет взяли за основу названия открытого ими белка, который они расценили как своеобразный универсальный "медиатор" интерференции вирусов, индуцирующий формирование в клетках "состояния противовирусной резистентности".

Дальнейшее всестороннее изучение природы интерферона на протяжении более, чем четверти века показало, что "интерферон" - это не одно вещество, а целая группа сходных по структуре и свойствам белков, которую правильнее именовать "интерферонами" (ИФН). Оказалось, что они выполняют целый ряд разнообразных функций, многие из которых имеют не только физиологическое, но и исключительно важное общепатологическое значение не только у человека, но и у всех позвоночных [Биомедицина, 2003, N.3].

Сегодня ИФН рассматриваются как особая

группа цитокинов, обеспечивающих межклеточную коммуникацию и, в частности, упорядоченную передачу разных информационных сигналов от одних клеток к ядрам другим воспринимающих эти сигналы клеток [Биомедицина, 2010, N.4].

При этом ИФН играют роль элементов системы регулирования пролиферации и дифференцировки и функциональной активации клеток, и принимают непосредственное участие в обеспечении структурного гомеостаза - сохранении генетической гомогенности клеточных популяций организма [Биомедицина, 2010, N.3]. При этом ИФН выступают как важнейшие гуморальные факторы врожденного иммунитета, которые при этом выполняют инструктивную функцию и в отношении некоторых звеньев приобретенного иммунитета [Биомедицина, 2010, N.2].

Вместе с тем, сегодня ИФН формируют основу целого класса особых лекарственных препаратов, используемых для лечения вирусных инфекций и онкологических заболеваний. При этом практически все современные лекарственные препараты на основе ИФН созданы путем генно-инженерного клонирования соответствующих генов интерферонов человека в прокариотных клетках.

Такие препараты носят название рекомбинантных, а технология их получения основана на результатах исследований, проведенных еще в 1977-1979 гг двумя группами ученых: японскими исследователями во главе с Тогатсугу Танигучи и швейцарскими учеными под руководством Карла Вейсмана. В процессе этих изысканий была установлена хромосомная локализация генов интерферонов человека, а затем разработана методика клонирования этих генов в эукариотных клетках, а затем и в бактериях.

Вскоре были созданы соответствующие биотехнологии, позволившие уже в начале 80-х гг получать первые рекомбинантные препараты ИФН (интрон А, а затем и роферон-А) в промышленных масштабах. Их применение в широкомасштабных клинических наблюдениях, проведенных в нескольких странах, позволило получить первые доказательства высокой эффективности этих препаратов при лечении ряда вирусных инфекций и, в первую очередь, при лечении больных вирусными гепатитами В и С.

Так, эти препараты стали первым средством, реально способным тормозить репродукцию вируса гепатита С и оказывать терапевтический эффект при лечении хронического гепатита В, а также хронического гепатита D. Более того, несмотря на то, что начиная с середины 90-х гг XX в стали появляться новые таблетированные противо-

вирусные препараты, эффективные при лечении гепатита В (ламивудин, энтекавир, тенофовир и др.), препараты ИФН и сегодня остаются востребованными, поскольку применяя их на протяжении ограниченного промежутка времени, удается добиться элиминации вируса, как минимум, у части больных (для получения устойчивого эффекта при лечении таблетированными препаратами приходится продолжать терапию неопределенно долго). Кроме того, применяя препараты ИФН в комбинации с указанными препаратами, можно не только сократить длительность лечения, но и увеличить его клиническую эффективность [Биомедицина, 2016, N.2].

Надо подчеркнуть, что препараты ИФН на протяжении более четверти века оставались единственными препаратами, эффективными при лечении больных хроническим гепатитом С, а их применение в сочетании с рибавирином считалось "международным золотым стандартом" в терапии этого заболевания. Лишь несколько лет назад появились первые таблетированные препараты, относящиеся к ингибиторам вирусных ферментов и способные при этом заболевании составить более эффективную альтернативу препаратам ИФН (софосбувир, даклатавир, семипревив и др.). Однако, уже сегодня есть основания полагать, что препараты ИФН могут и в будущем сохранить определенное место среди средств, применяемых для лечения гепатита С и смогут использоваться, как минимум, у пациентов, плохо поддающихся лечению названными выше таблетированными препаратами [Биомедицина, 2015, N.2].

Вместе с тем, имеются сообщения о возможности эффективного терапевтического применения препаратов ИФН при ряде других вирусных инфекций, включая вирусный грипп и некоторые другие ОРВИ, а также разные герпетические инфекции, включая тяжелые поражения оболочек глаза и др. Наконец, судя по отдельным сообщениям определенные надежды связываются с применением препаратов ИФН при лечении больных тяжело протекающими геморрагическими лихорадками.

Отдельного упоминания заслуживает и многолетний опыт применения препаратов ИФН при злокачественных опухолях. Хорошо известно, что эти препараты давно и успешно применяются для лечения меланомы, рака почки, рака печени, саркомы Капоши, ассоциированной с ВИЧ-инфекцией и папилломатозе гортани и кожи, ассоциированном с вирусами папилломы человека, а также при лечении таких заболеваний, как волосатоклеточный лейкоз, хронический миелолейкоз, неходжкинские

Т-клеточные лимфомы и миеломная болезнь.

Почти за четыре десятилетия применения этих препаратов в онкологии были получены данные о том, что включением препаратов ИФН в традиционные или модифицированные программы химиотерапии ряда других онкологических заболеваний удастся повысить конечную эффективность лечения. Таковыми оказались рак яичников, мочевого пузыря, толстой кишки, карциноиды (гормонально активные опухоли поджелудочной железы), назофарингеальный рак, базалиома кожи и даже ходжкинские лимфомы и лимфолейкоз [Биомедицина, 2009, N.1].

Наконец, некоторые из препаратов ИФН хорошо зарекомендовали себя в качестве средств современной патогенетической терапии рассеянного склероза, которая позволяет получить длительные ремиссии и обеспечить сохранение не только приемлемого качества жизни пациентов, но и зачастую их трудоспособности. Однако, поскольку эффективность ИФН при этом заболевании установлена чисто эмпирически, основу тактики применения этих препаратов при рассеянном склерозе по-прежнему составляет монотонное введение больным избранных препаратов ИФН в рекомендуемом режиме.

Итак, за шестьдесят лет, прошедших со времени открытия ИФН медицинская наука достигла впечатляющих успехов не только в осмыслении их природы, общепатологического значения, роли в обеспечении регуляции функций организма, но и в области создания на их основе принципиально новых и весьма эффективных лекарств, позволивших решить ряд непростых задач, связанных с лечением ряда социально значимых заболеваний.

При этом, путь от открытия интерферонов до их применения в качестве лекарственных средств, не будучи простым, оказался весьма плодотворным - появление препаратов высокоочищенных натуральных и, особенно, рекомбинантных ИФН ознаменовало новую эру в лечении упоминавшихся выше и ряда других заболеваний.

В заключение нельзя не отметить, что терапевтический потенциал уже существующих препаратов ИФН, как и возможности создания на их основе новых и более совершенных лекарственных средств по всей вероятности, до сих пор не исчерпаны. Учитывая, что развитие биологических технологий, как и самих фундаментальных и прикладных наук продолжается, можно не сомневаться, что даже в обозримом будущем появятся новые препараты ИФН, применение которых позволит решать новые терапевтические задачи.

Краткая история тиреологии

Г.И.Алиева, М.В.Мирзазаде, Я.З.Гурбанов

Азербайджанский медицинский университет, Азербайджанская ассоциация эндокринологии, диабетологии и терапевтического обучения, г. Баку

Легендарный китайский император Shen Nung (2838-2698 годы до н.э.) считается отцом китайской агрокультуры и отцом китайской медицины, человеком предложившим технику акупунктуры. За свою жизнь Shen Nung сам перепробовал 365 лекарственных растений для того, чтобы определить их лекарственную ценность. Перу императора Shen Nung (2700 г. до н.э.) принадлежит и упоминание о зобе и его лечении морскими водорослями, представленное в "Трактате о травах и корнях".

За 2000 лет до н.э. в индийском трактате Atharva-Veda обсуждались вопросы, связанные с зобом. "Galaganda" называли опухоли в области шеи Susrutai Charaka 500 лет до н.э.

Опухоли шеи были известны и в Древнем Египте. В частности в папирусе Ebers (1500 год до н.э.) говорится об их хирургическом лечении и применении среди других компонентов соли из Нижнего Египта (морская соль?) для терапевтического лечения.

В I-м веке н.э. римский поэт Juvenal спрашивал: "Quis tumidum guttur miratur in Alpibus?" (Кто думает об опухоли шеи в Альпах?).

В последующем исследования щитовидной железы были связаны со славной плеядой имен, таких как:

- Leonardo da Vinci (1500), который первым распознал и нарисовал ЩЖ;

- Felix Platter (1602), впервые описавшего кретинизм в Valais регионе Швейцарии и Curling T.B. (1850), описавшим кретинизм при отсутствии ЩЖ;

- Thomas Wharton (1656), предложившего для железы наименование "thyroid";

- Giuseppe Flajani (1802) - личного врача папы римского Pius VII, впервые описавшего триаду: учащенное сердцебиение, зоб, пучеглазие, а также C.Parry (1825), Robert Graves (1834), C. von Basedov (1848), с именами которых связано учение

о диффузном токсическом зобе, а также Von Graefe A. (1867), описавшего широко известный симптом Graefe;

- Beranrd Courtois (1811), открывшего йод;

- Kocher E.T., описавшего развитие микседемы после тиреоидэктомии (1883) и получившего в 1909 году Нобелевскую премию за исследования по ЩЖ, а в 1912 году описавшего развитие базедовой болезни при передозировке йода;

- Pierre Marie (1886), описавшего характеристики тремора при гипертиреозидизме;

- Murray G.R. (1891), предложившего применение экстракта ЩЖ при микседеме;

- Hashimoto H. (1914), описавшего болезнь, позднее получившую его имя, а также Roitti Daniach, в 1956 году продемонстрировавших наличие аутоантител при болезни Hashimoto;

- Harington C.R. в 1927 году определившего химическую структуру тироксина (T4) и в 1928 году совместно с Barger G. синтезировавшего T4; Loeb L. и Bassett R., в 1931 году получивших очищенный тиреотропный гормон (TTG) из бычьих гипофизов; Gross J. и Pitt-Rivers R. в 1954 году изолировавших и синтезировавших трийодтиронин (T3); Refetoff S., DeGroot L., DeWind L. в 1967 году описавших резистентность к тироидным гормонам; Copp D.H., Davidson A.G.F. и Cheney B.A., в 1963 году открывших кальцитонин; Schally A. и Guillemin R. в 1970 году идентифицировавших тиреотропин-рилизинг гормон и Braverman L., Ingbar S., Sterling K. в том же году открывших конверсию T4 в T3 и многих, многих других.

Несомненно, что в приведенном нами небольшом обзоре не названа и малая толика тех, кто создавал сегодняшнюю науку о щитовидной железе. Мы постарались своей работой в определенной мере восполнить пробел, имеющийся в азербайджанской научно-медицинской литературе по истории тиреологии.

ХРОНИКА

О присуждении нобелевской премии в 2017 г

В 2017 г Нобелевская премия по физиологии и медицине была присуждена "за изучение молекулярных механизмов, контролирующих циркадные ритмы" трем американским ученым - Джеффри Холлу (Jeffrey Hall) из Университета Мейна, Майклу Розбашу (Michael Rosbash) из Университета Брандейса Майклу Янгу (Michael Young) из Рокфеллерского университета.

Циркадные ритмы представляют собой внутренние биологические "часы", работающие в живых организмах и подстраивающие жизнедеятельность и, в частности, физиологические циклы отдыха и бодрствования, температуры, мышечной активности животных, внимания и т.д. смене дня и ночи. Работы лауреатов премии 2017 г начались еще в 70-е гг XX в, продолжались несколько десятилетий и привели к созданию новой науки, ставшей надежной базой для дальнейших научных исследований.

Решением Академического Совета Оксфордского университета в декабре 2017 года за вклад в подготовку научных кадров и укрепление международного сотрудничества в сфере образования президенту Международной Экоэнергетической академии, академику Российской академии архитектуры и строительных наук, профессору, доктору технических наук Алиеву Фагану Гамбар оглы присвоено звание почетного профессора Оксфордского университета.



За цикл научных исследований, продемонстрировавших значение вирусных инфекций в формировании у животных и людей предрасположенности к возникновению злокачественных опухолей и их ускоренному прогрессированию Российская академия естественных наук 10 октября 2017 г (протокол N.664) приняла решение присвоить Мамедову Мураду Кияс оглы почетное звание "Заслуженный деятель науки и техники".
