

СОДЕРЖАНИЕ

журнала "БИОМЕДИЦИНА", № 3, 2011 г.

Обзоры

М.К.Мамедов, А.Э.Дадашева
Современные показатели интенсивности циркуляции вирусов, возбудителей гепатотропных инфекций, среди населения г. Баку.....3

Оригинальные статьи

Л.Р.Мамедова, М.Ф.Гусейнов, Г.Д.Гусейнова, А.Д.Гусейнова
Макромолекулярные изменения нервно-мышечной ткани и спирального аппарата органа слуха под воздействием различных музыкальных интонаций.....13

Р.М.Абдуллаев, С.М.Сафарова, М.К.Мамедов
Влияние тимозина-альфа1 на терапевтическую эффективность антибиотиков при экспериментальных бактериальных инфекциях.....18

Р.К.Таги-заде, А.Э.Дадашева, С.А.Алифаттахзаде
Показатели иммунологического статуса у больных бета-талассемией, инфицированных и неинфицированных вирусом гепатита С.....21

Н.В.Абдуллаева
Роль смешанных (вирусно-бактериальных) инфекций в перинатальной и антенатальной патологии человека.....24

Г.А.Гулиева
К вопросу микробиологии и вирусологии загрязненных вод.....27

В.В.Пирвелиев, Ю.А.Спесивцев, М.В.Любимов, Л.Д.Бечвая
Системная энзимотерапия в комплексном лечении осложненных форм кистозной болезни молочной железы.....30

История биомедицины

А.Н.Талыбзаде
Противочумная служба - 80 лет на страже эпидемиологического благополучия Азербайджана.....34

CONTENTS

"BIOMEDICINE" journal, No 3, 2011

Reviews

M.Mamedov, A.Dadasheva
Modern parameters of circulation intensivity of viruses cause hepatotropic infections among population of Baku city.....3

Original articles

L.Mamedova, M.Huseynov, G.Huseynova, A.Huseynova
Macromolecular changes of neuro-muscular tissue and spiral apparatus of hearing organ under the influence of various musical intonations.....13

R.Abdullayev, S.Safarova, M.Mamedov
Influence of thymosin-alpha1 to therapeutic effectivity of antibiotics at experimental bacterial infections.....18

R.Tagi-zadeh, A.Dadasheva, S. Alifattakhzadeh
Parameters of immunological status at thalassemic patients infected and non-infected with hepatitis C virus.....21

N.Abdullayeva
The role of mixed (virus-bacterial) infections in perinatal and antenatal pathology of man.....24

G.Guliyeva
To questions for microbiology and virology of polluted waters.....27

V.Piraliyev, Y.Spesivtsev, M.Lyubimov
System enzyme therapy during the complicated fibrosis disease of mammary glands.....30

History of biomedicine

A.Talibzadeh
Anti-plague service - 80 years of on the guard of epidemiological wellbeing of Azerbaijan.....34

ОБЗОРЫ И ПРОБЛЕМНЫЕ СТАТЬИ

Современные показатели интенсивности циркуляции вирусов, возбудителей гепатотропных инфекций, среди населения г. Баку

М.К.Мамедов, А.Э.Дадашева

Национальный центр онкологии, Республиканский центр по борьбе со СПИДом, г.Баку

Вирусные гепатиты уже на протяжении почти полувека стабильно сохраняют статус серьезной проблемы для всего мирового здравоохранения. Однако если еще 40 лет назад медиков волновала лишь высокая во многих регионах мира заболеваемость вирусными гепатитом А (ГА) и гепатитом В (ГВ), то сегодня в этой проблеме акценты делаются еще и на вопросах, связанных с широким распространением инфекций, вызванных вирусом ГА (ВГА) и, особенно, вирусом ГВ (ВГВ). Последнее связано с тем, что у значительной части лиц, инфицированных ВГА и ВГВ, течение соответствующих инфекций не сопровождается клиническими проявлениями, а сами инфекции и, прежде всего ВГВ-инфекция, в мире распространены значительно шире, чем это можно было предположить исходя лишь из регистрируемых показателей заболеваемости острыми ГА и ГВ.

Более того, на протяжении 70-90-х гг XX в были идентифицированы "новые" вирусы, способные вызывать гепатит: в 1977 г - вирус гепатита D (ВГD), в 1981 г - вирус гепатита E (ВГE), в 1989 г - вирус гепатита С (ВГC) и в 1994 г - вирус гепатита G (ВГG). Соответственно, уже к началу 90-х гг выяснилось, что вирусные гепатиты формируют группу одних из наиболее распространенных вирусных инфекционных заболеваний человека, а общее число лиц, вовлеченных в обусловленные этими вирусами эпидемические процессы в мире приближается к миллиарду.

Глобальное распространение этих инфекций побуждает мировое сообщество предпринимать значительные и разносторонние усилия, направленные на целенаправлен-

ный поиск средств лечения и специфической профилактики вирусных гепатитов и, особенно, на повышение эффективности профилактических и противоэпидемических мероприятий, проводимых в отношении этих инфекций.

Неравномерность же распространения этих инфекций по разным регионам мира требует постоянного пополнения и расширения информации об эпидемиологических и, в первую очередь, региональных, особенностях распространения этих инфекций, без которой определение надлежащих для каждого региона объема и интенсивности проводимых профилактических мероприятий затруднительно.

Касаясь ситуации с вирусными гепатитами в Азербайджане, отметим, что первые данные, объективно отражающие широту распространения инфекций, вызванных ВГА и ВГВ среди населения страны были опубликованы еще в середине 80-х гг XX в, после того, как были проведены первые эпидемиологические исследования отдельных групп жителей г.Баку с использованием тест-систем иммуноферментного метода (ИФМ), позволявшего с высокой чувствительностью выявлять основные серологические маркеры инфицирования ВГА и ВГВ [1, 2].

Однако за минувшую с того времени четверть века эпидемиологическая ситуация в отношении многих из вирусных гепатитов в целом по миру претерпела определенные изменения и, прежде всего, в связи с расширением мировых масштабов вакцинации против ГА и, главное, против ГВ. За этот же период в Азербайджане также произошли со-

бытия (усиленная миграция, перемещение больших количеств беженцев и др.), которые могли повлиять на эпидемиологическую ситуацию в стране в отношении вирусных гепатитов.

Это позволяет полагать, что полученные в середине 80-хх гг прошлого века данные о широте распространения ВГА- и ВГВ-инфекций в г.Баку едва ли объективно отражают современную эпидемиологическую ситуацию в отношении этих инфекций. Кроме того, первые сведения о других этиологических типах вирусных гепатитов в Азербайджане были получены лишь в 90-е гг XX в.

Надо признать, что за минувшие годы опубликован целый ряд сообщений, в которых представлены результаты исследований, в которых изучалось распространение разных вирусных гепатитов в г.Баку. Однако, эти сообщения опубликованы в разных изданиях и в разные годы и потому остаются разрозненными, что затрудняет формирование целостного представления о сложившейся в стране ситуации с вирусными гепатитами, вообще.

В то же время, ни в монографической, ни даже в периодической научной литературе до сих пор практически не представлена сводная картина, отражающая широту распространения в нашей стране инфекций, вызванных всеми известными сегодня гепатотропными вирусами.

Это обстоятельство побудило нас, на основе имеющихся у нас сведений и данных, опубликованных, в основном, только за последнее десятилетие, представить читателю информацию, отражающую широту и некоторые особенности распространения инфекций, вызванных ВГА, ВГВ, ВГС, ВГD, ВГЕ и ВГG и характеризующую эпидемиологическую ситуацию, сложившуюся в г.Баку в отношении этих инфекций к концу первого десятилетия текущего столетия.

Поскольку в г.Баку сосредоточено около четверти населения всей страны и более половины населения, проживающего в городах Азербайджана, мы полагали, что такая информация прозволит составить и общее представление о широте распространения этих инфекций среди населения Азербайджана в целом.

Учитывая, что показатели заболеваемости острыми вирусными гепатитами и сегодня остается одним из важных региональных показателей интенсивности циркуляции гепатотропных вирусов, мы в первую очередь, обратились к официальным сводкам Министерства здравоохранения Азербайджанской Республики, осуществляющего регистрацию всех случаев заболеваний ГА, ГВ и ГС (начиная с 2001 г) на территории страны [3].

Согласно этим сводкам за минувшие 20 лет в стране отмечалось значительное снижение показателей заболеваемости острыми вирусными гепатитами, в целом. Так, если общий показатель заболеваемости всеми вирусными в 1992 г составлял 223 на 100 тысяч населения, то в 2000 г он был равен 29,2 на 100 тыс населения, а в 2010 г - лишь 13,7 на 100 тыс населения. Иначе говоря, за 18 лет данный показатель снизился более, чем в 16 раз.

Однако в соответствие с этими же сводками изменение показателей заболеваемости острыми ГА и ГВ происходило по-разному. В этом можно убедиться, ознакомившись с представленными в таблице 1 цифровыми показателями, отражающими динамику этих показателей за последние 10 лет.

Взяв за основу официальные данные о населении Азербайджанской в 2000 г (8,1 млн) им в 2010 г (9,0 млн), не трудно вычислить показатели заболеваемости каждым из вирусных гепатитов на 100 тысяч населения за

Таблица 1. Число случаев заболевания острыми ГА, ГВ и ГС, зарегистрированных в Азербайджане за период 2000-2010 гг.

Диагноз	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010
Гепатит А	2168	1839	1568	1151	945	1292	2294	1662	1662	1057	652
Гепатит В	199	171	158	147	179	281	342	360	409	465	371
Гепатит С	-	16	19	48	63	118	138	201	293	339	213

эти годы и показать характер их изменения за этот период.

Показатель заболеваемости ГА за минувшие десятилетие действительно снизился более, чем в 3,5 раза - с 26,8 в 2000 г до 7,2 в 2010 г. Вместе с тем, показатели заболеваемости острыми ГВ и ГС за этот же период, напротив, увеличились в 1,7 и в 12 раз, соответственно. Так, показатель заболеваемости ГВ возрос от 2,4 в 2000 г до 4,1 в 2010 г. Показатель заболеваемости также увеличился от 0,2 в 2001 г до 2,4 в 2010 г.

Несмотря на теоретически существующую возможность ошибочной этиологической диагностики острых вирусных гепатитов и трудности своевременного выявления острого ГС, представленные выше данные позволяют судить об интенсивности циркуляции ВГА и ВГС в стране.

В то же время, учитывая высокую частоту течения обеих инфекций в субклинических формах, следует иметь в виду, что эти данные отражают лишь то относительно небольшое число случаев течения указанных инфекций в клинически манифестных формах, в то время как несравненно большая часть лиц, инфицированных ВГВ и особенно ВГС, не выявляется и не регистрируется, оставаясь вне официального учета. Кроме того, остаются неучтенными и больные хроническими формам ГВ и особенно ГС, поскольку последний в значительной части случаев длительно протекает без клинических проявлений.

Принимая во внимание эти соображения, приходится признать, что объективное суждение о реальной широте распространения этих инфекций и, соответственно, интенсивности циркуляции среди населения города можно вынести лишь на основе результатов определения частоты выявления серологических (или молекулярных) маркеров инфицирования соответствующими вирусами среди лиц из различных возрастных групп общей популяции внешне здорового населения региона.

При этом, объективными показателями широты распространения таких форм этих инфекции могли послужить традиционно ис-

пользуемые в эпидемиологии показатели, выраженные в форме частоты выявления специфических антител (при всех вирусных гепатитах) или антигена вируса (при ГВ) в крови в крови представительной группы взрослых внешне здоровых жителей страны, в итоге, отражающие интенсивность циркуляции ВГВ и ВГС среди населения, в целом.

Очевидно, что такими группами иогли быть лица, однократно сдающие кровь, в качестве доноров (т.е. так называемые, безвозмездные доноры крови), а также беременные женщины, серологически обследуемые в связи с беременностью и предстоящими родами.

Очевидно, что результаты этих исследований не заменяют показатели заболеваемости острыми вирусными гепатитами, а лишь дополняют их, позволяя ретроспективно оценить число лиц, вовлеченных в соответствующие эпидемические процессы, включая транзиторных (при всех вирусных гепатитах) и перманентных носителей вирусов (при ГВ и ГС), а также лиц с субклинически протекающими инфекциями.

Кроме того, при длительно протекающих гепатотропных инфекциях (ВГВ- и ВГС-инфекции) существенное эпидемиологическое значение приобретает и обследование лиц, их так называемых, групп с высоким риском инфицирования. Лица из таких групп, будучи инфицированы ВГВ или/и ВГС, формируют важнейшие "коллективные" резервуары сохранения этих вирусов, из которых они регулярно "выносятся" в общую популяцию населения. Поэтому результаты обследования этих лиц также служат существенным дополнением к характеристике эпидемиологической ситуации в регионе, в котором они проживают.

Ниже мы приводит эпидемиологические характеристики каждой из этих инфекций, начиная с "энтеральных" гепатитов - ГА и ГЕ.

ИНФЕКЦИЯ, ВЫЗВАННАЯ ВГА.
Первые сведения о широте распространения этой инфекции в г.Баку были получены в 1984-1985 гг, когда были опубликованы результаты серологического обследования нескольких групп взрослого и детского населения г.Баку и некоторых городов Азербайд-

жана [4, 5].

Согласно этим результатам, отражающим широту серопозитивности среди более 2 тыс обследованных лиц, антитела к ВГА (anti-HAV) обнаруживались, в среднем, у 97% взрослых жителей страны. Среди обследованных детей была обнаружена отчетливая тенденция этого показателя к увеличению по мере увеличения возраста обследованных детей, начиная со 2-го года жизни. Последняя тенденция была вновь отмечена в серологическом обследовании групп детей, проведенном уже в 1997 г [6].

В 2001 г на наличие anti-HAV были обследованы сыворотки крови 592 безвозмездных доноров крови и 270 онкологических больных, жителей г.Баку [7]. И, наконец, в 2010 г в г.Баку были проведены исследования, в которых, в общей сложности были серологически протестированы сыворотки крови 600 безвозмездных доноров крови, 700 здоровых лиц обоего пола, проходивших профимактическое обследование и 200 беременных, также жителей г.Баку [8].

Именно результаты последних двух исследований позволили составить определенное суждение о современной эпидемиологической ситуации в г.Баку в отношении этой инфекции.

Согласно этим результатам, "суммарные" anti-HAV были выявлены у 96,5% всех обследованных. Очевидно, что этот показатель серопозитивности жителей г.Баку, практически не отличался от аналогичного показателя, который был определен еще в середине 80-х гг прошлого века. Последнее позволило полагать, что ВГА среди населения г.Баку циркулирует по-прежнему достаточно интенсивно.

Надо отметить, что при анализе результатов этих исследований для более детальной оценки структуры популяционного иммунитета к ГА была сопоставлена частота выявления высоких, средних и низких титров антител в разных возрастных группах обследованных лиц. Такое сопоставление показало, что антитела в низком титре выявились у всех серопозитивных лиц во всех возрастных группах. Антитела в средних титрах выяви-

лись лишь у лиц в возрасте до 50 лет, а высокий титр anti-HAV был обнаружен в крови лишь у лиц моложе 30 лет.

Отмеченная закономерность косвенно указывала на то, что основная часть населения г.Баку, по всей вероятности, инфицируется и, перенося безжелтушную и/или субклиническую формы ГА в детском и юношеском возрасте, приобретает антитела, причем, наиболее интенсивная сероконверсия, по-видимому, происходит до 20 лет.

Это позволяет полагать, что при подозрении на наличие вирусного гепатита у лиц старше 20 лет серологические исследования, направленные на выявление антител к ВГА следует проводить лишь в последнюю очередь и лишь при наличии эпидемиологических показаний, поскольку абсолютное большинство жителей г.Баку старше этого возраста уже имеет такие антитела.

ИНФЕКЦИЯ, ВЫЗВАННАЯ ВГЕ. В первую очередь надо отметить, что в процессе изучения эпидемиологии гепатита E (ГЕ) к началу 90-гг XX в сложилось представление о том, что эта ВГЕ-инфекция широко распространена лишь на территориях стран Юго-Восточной и Центральной Азии, Северной и Центральной Африки и Центральной Америки.

В этих странах, считавшихся эндемичными в отношении ГЕ, периодически регистрировались вспышки ГЕ, а вне эпидемических периодов регулярно отмечались спорадические случаи ГЕ. Кроме того, у коренных жителей этих стран с высокой частотой (до 40%) обнаруживались антитела к ВГЕ (anti-HEV).

В то же время, страны, характеризующиеся отсутствием групповой заболеваемости ГЕ, рассматривались как неэндемичные - в их числе оказалось большинство остальных стран с умеренным и холодным климатом. Эпизодически регистрируемые в этих странах единичные случаи заболевания ГЕ расценивались как "завозные". т.е. связанные с недавним пребыванием заболевших в эндемичных по ГЕ регионах или, как минимум, с их контактом с лицами, недавно приехавшими из таких районов [9].

Азербайджан, где случаи заболевания ГЕ не отмечались, также относился к числу стран, неэндемичных в отношении ГЕ. Соответственно, целенаправленные эпидемиологические исследования по ГЕ здесь не проводились.

Однако уже первое скрининговое серологическое исследование на наличие anti-HEV, проведенное с нашим участием в 2000 г и охватившее 592 безвозмездных доноров крови и 270 онкологических больных, жителей г.Баку, показало, что в этих группах лиц названные антитела выявились с частотой 3,8% и 4,0%, соответственно. При этом, из 23 серопозитивных ВГЕ доноров крови 19 принадлежали к группе старше 40 лет, а 4 - к группе старше 30 лет [10].

Заметим, что в тот же период в литературе появились сообщения о том, что среди здорового населения ряда, и в том числе, европейских стран, относящихся к неэндемичным по ГЕ, также выявляются anti-HEV с частотой от 1 до 5%.

Эти данные указывали на то, что в Азербайджане, как и в других странах, считающихся неэндемичными в отношении ГЕ, распространение ВГЕ-инфекции в реальности может оказаться значительно более широким, нежели это представлялось прежде. И хотя это предположение прямо указывает на необходимость проведения исследований, которые могли бы установить интенсивность циркуляции ВГЕ в г.Баку, данный вопрос об истинных масштабах распространения ВГЕ-инфекции все еще остается по повестке.

Между тем, поскольку в Азербайджане официальная регистрация случаев заболевания ГЕ не ведется и, соответственно, лабораторные методы выявления этой инфекции в клинической практике систематически не используются, такие случаи остаются не выявленными и, скорее всего, регистрируются под диагнозами ГА или гепатит В (в случае, если у больных выявляется HBsAg).

Получить же данные, реально отражающие характер заболеваемости ГЕ можно, лишь обеспечив в национальных масштабах обязательное включение методов лаборатор-

ной диагностики ГЕ в алгоритм обследования всех больных с подозрением на вирусные гепатитами.

Еще большую ценность имело бы исследование на ВГЕ-инфекцию и тех контингентов лиц, проходящих обязательное серологическое исследование крови на маркеры инфицирования ВГВ и ВГС. Проследнее позволило бы активно выявлять лиц с субклиническими формами ВГЕ-инфекции, которые, как известно, регистрируются примерно в 2 раза чаще клинически манифестных форм ГЕ.

Учитывая, что одной из таких групп лиц, которые обязательно подвергаются тестированию на серологические маркеры инфицирования ВГВ и ВГС, в конце минувшего года было осуществлено серологическое обследование 100 онкологических больных. При этом оказалось, что суммарные anti-HEV присутствовали в 26% сывороток [11].

Значение таких исследований следует признать достаточно важным и, не только с позиций обеспечения эпидемиологического надзора за ГЕ, но с клинической точки зрения, поскольку их проведение позволило бы позволять своевременно выявлять ГЕ и, ожидая более тяжелого течения заболевания, изначально придерживаться рациональной стратегии и более интенсивной тактики лечения, проводимого таким пациентам и, в первую очередь, беременных, у которых вероятность развития тяжелых или даже фатальных форм ГЕ, наиболее высока.

ИНФЕКЦИЯ, ВЫЗВАННАЯ ВГВ. Эта инфекция в Азербайджане наиболее изученной в эпидемиологическом отношении. Первые исследования, посвященные определению широты носительства ВГВ с помощью методов иммунодиффузии в геле и встречного иммуноэлектрофорез были проведены К.Г.Керимзаде еще в период 1969-1985 гг [12].

В 1985 г с помощью реакции пассивной гемагглютинации была обследована представительная группа здоровых жителей г.Баку и нескольких других городов страны. На основе результатов этого исследования был впервые сделан вывод о том, что в соответ-

ствие с предложенной экспертами ВОЗ классификацией г.Баку, как и Азербайджанская Республика должны быть отнесены к числу территорий с умеренной широтой хронического носительства HBsAg [13].

Однако начало современному этапу изучения эпидемиологии этой инфекции положило использование в эпидемиологических исследованиях ИФМ, начавшееся в 1986 г [14, 15].

В 1987-1990 г было проведено первое, значительное по числу обследованных жителей г.Баку, серологическое обследование, охватившее 1262 безвозмездных донора и более 3 тысяч онкологических больных. Согласно результатам этого исследования, среди здоровых лиц в возрастной группе 18-60 лет средняя частота выявления HBsAg составила 3,6%, антител к нему (anti-HBs)- 24%, а антител к HBcAg - около 10% [16, 17]. В 1993 г было показано, что около 5% лиц, инфицированных ВГВ, имеют в крови и антитела к ВГД [18].

В 2007 г нами были обобщены и подвергнуты прямому мета-анализу результаты серологических исследований, проведенных с помощью коммерческих тест-систем ИФМ несколькими разными группами исследователей за период с 2000 г до 2006 г [19, 20, 21, 22, 23].

В эти исследования в общей сложности было вовлечено более 70 тыс здоровых взрослых жителей (в том числе, более 17 тыс беременных) г.Баку, что составило около 2% всего населения города.

Согласно полученным при этом результатам, средняя частота выявления HBsAg у здоровых жителей г.Баку составили 2,8%. При исследовании крови части этих лиц на антитела к ВГВ было установлено, что anti-HBs выявлялись с частотой порядка 17%, а anti-HBc - в среднем примерно 8% [24].

Таким образом, сравнивая частоту выявления у жителей г.Баку HBsAg и anti-HBc, наиболее консервативного во времени серологического маркера инфицирования ВГВ, с аналогичными показателями, определенными в г.Баку за 20 лет до этого, можно прийти к заключению о том, что за минув-

шие десятилетия интенсивность циркуляции ВГВ среди жителей г.Баку, как и в ряде других регионов мира, несколько снизилась. Тем не менее, ранее сделанный вывод о том, что г.Баку должны быть отнесены к числу территорий с умеренной широтой носительства HBsAg остается обоснованным и сегодня.

Характеризуя эпидемиологическую ситуацию в г.Баку в отношении ВГВ-инфекции, уместно отметить, что к настоящему времени установлен и популяционный состав ВГВ, циркулирующего на территории Азербайджана. Так, большая часть популяции этого вируса представлена генотипом D, хотя в части случаев здесь обнаруживается ВГВ, относящийся и к генотипу А [25]. Кроме того, наряду с "диким" типом ВГВ, в части случаев были выявлены HBeAg-негативные и HBcAg-негативные мутантные варианты этого вируса; в единичных случаях был идентифицирован и HBsAg-негативный мутант ВГВ [26].

И наконец, исследование лиц, у которых были выявлены маркеры инфицирования ВГВ показало, что в 3,8% случаев у них выявляются и серологические маркеры инфицирования ВГД, что соответствует существующим представлениям о распространенности этого вируса в мире.

ИНФЕКЦИЯ, ВЫЗВАННАЯ ВГС. Впервые факт циркуляции ВГС среди жителей г.Баку был документирован в 1992 г, когда антитела к ВГС (anti-HCV) были выявлены у больных острыми вирусными гепатитами и онкологических больных [27].

В 1994-1996 г в г.Баку были проведены сероэпидемиологические наблюдения, в которых на наличие anti-HCV исследовались сыворотки крови представительной группы безвозмездных доноров и онкологических больных. Судя по полученным в них результатам, указанные антитела выявились с частотой около 2% [28, 29], а у онкологических больных примерно в 10% случаев [30].

С середины 90-х гг масштабы серологических исследований на ВГС-инфекцию стали расширяться. Начиная с 1999 г служба крови приступила к систематическому исследованию

дованию на наличие anti-HCV всей переливаемой крови и поголовному серологическому обследованию доноров крови и других лиц, вовлеченных в заготовку крови и ее компонентов, а в 2001 г начались обязательное исследование на ВГС-инфекцию всех беременных и официальная регистрация всех случаев выявления ГС. В силу этих обстоятельств значительно расширились масштабы этих исследований и за несколько лет на наличие anti-HCV было обследовано несколько десятков тысяч жителей г.Баку.

В итоге, приводя в 2007 г упоминавшийся в предыдущей части сообщения, прямой мета-анализ результатов серологических исследований и, в том числе, направленных на выявление маркеров инфицирования ВГС, мы располагали результатами обследования на anti-HCV более 70 тыс взрослых жителей г.Баку [19, 21, 22, 31].

Проведенный мета-анализ позволил рассчитать среднюю частоту выявления anti-HCV у здоровых жителей г.Баку, которая составила 3,7% [32].

Очевидно, что этот показатель почти в 2 раза превысил аналогичный показатель, определенный в середине 90-х гг прошлого века, что свидетельствовало об ощутимом повышении интенсивности циркуляции ВГС среди населения г.Баку. Тем не менее, поскольку величина этого показателя не превысила 8%, был сделан вывод о том, что г.Баку следует отнести к регионам с умеренной эндемичностью в отношении ВГС-инфекции [33].

Обследование с помощью молекулярно-генетических методов выявленных сывороток крови, содержащих anti-HCV позволило установить, что популяция ВГС, циркулирующего в г.Баку, представлена тремя генотипами - наиболее распространенным генотипом "1" и менее распространенным генотипом "3" и наиболее редко встречающимся генотипом "2" [26]. В то же время, в единичных случаях был идентифицирован факт принадлежности ВГС и к генотипу "4".

И, наконец, в ходе анализа результатов мета-анализа было установлено, что примерно в 0,6% anti-HCV у здоровых лиц

выявлялись одновременно с выявлением HBsAg.

ЦИРКУЛЯЦИЯ ВГВ И ВГС В ГРУППАХ ВЫСОКОГО РИСКА ИНФИЦИРОВАНИЯ. Как известно, ВГВ- и ВГС-инфекцию объединяет свойственный им дуализм механизмов инфицирования и плюрализм путей передачи вирусов, а также преимущественное инфицирование лиц из упоминавшихся групп с высоким риском инфицирования.

В зависимости от преимущественной реализации механизмов инфицирования ВГВ и ВГС, все группы с высоким риском инфицирования мы разделили на 2 типа, подчеркнув, что в настоящее время наибольшее эпидемиологическое значение должно быть отведено группам с высоким риском парентерального инфицирования (ГВРПИ) [33, 34].

В Азербайджане первой обследованной и наиболее изученной в эпидемиологическом отношении ГВРПИ оказались онкологические больные - за 20 ти летний период изысканий в этом направлении в общей сложности было серологически исследовано более 6 тыс таких больных. В этих исследованиях было показано, что показатели инфицированности этих больных ВГВ и ВГС инфицированы, в среднем, в 4-5 раз превосходя таковые у здоровых жителей г.Баку [35].

Уже на протяжении 90-х гг XX в аналогичные исследования были проведены среди сравнительно небольших групп лиц из других ГВРПИ (больных сахарным диабетом, туберкулезом, системными заболеваниями соединительной ткани и др. [2, 36, 37]. Однако результаты этих исследований не были обобщены даже в начале текущего столетия, что препятствовало формированию объективного представления об эпидемиологической ситуации среди представителей различных ГВРПИ, живущих в Азербайджане. Между тем, эта ситуация является важнейшим сегментом эпидемиологической ситуации в отношении ВГВ и ВГС-инфекций, ныне сложившейся в стране, в целом.

С учетом этого обстоятельства, задавшись целью оценить интенсивность цирку-

Таблица 2. Частота изолированного и сочетанного выявления HBsAg и anti-HCV в сыворотках крови лиц, относившихся к различным ГВРПИ

Контингенты лиц из ГВРПИ и их количество *	только HBsAg	только anti-HCV	HBsAg и anti-HCV	всего
ВИЧ-позитивные (1320)	1,3%	49,0%	8,9%	59,2%
Больные ТБЛ (850)	8,5%	12,9%	2,5%	23,8%
Больные ГБ (440)	10,7%	19,8%	2,0%	32,5%
Больные ХПН (434)	9,9%	19,4%	3,5%	32,7%
ПИН (425)	2,8%	51,1%	7,1%	60,0%
Всего (3469)	5,5%	32,9%	5,6%	41,6%

* значения аббревиатур приведены в тексте

ляции ВГВ и ВГС среди представителей различных ГВРПИ, живущих в г.Баку, мы в период 2006-2010 гг осуществили серологическое обследование лиц из наиболее важных в эпидемиологическом отношении ГВРПИ: лиц с субклинической ВИЧ-инфекцией, больных туберкулезом легких (ТБЛ), больных гемобластозами ГБ, находящихся на гемодиализе больных хронической почечной недостаточностью (ХПН) и потребителей инъекционных наркотиков (ПИН). Полученные при этом результаты приведены в таблице 2.

Сравнивая приведенные в этой таблице показатели с упомянутыми выше показателями инфицированных здоровых жителей г.Баку, легко убедиться в том, что все эти лица отличаются от здоровых лиц несравненно большей степенью инфицированности. В то же время, каждая из этих ГВРПИ характеризовалась определенными особенностями в отношении частоты как изолированного, так и сочетанного выявления HBsAg и anti-HCV, отражающими их потенциальное эпидемиологическое значение в качестве коллективных резервуаров ВГВ и ВГС и их распространения в общей популяции населения.

ИНФЕКЦИИ, ОБУСЛОВЛЕННЫЕ "НОВЫМИ" ГЕПАТОТРОПНЫМИ ВИРУСАМИ. На сегодняшний день информация об интенсивности циркуляции гепатотропных вирусов - ВГГ и ТТВ, идентифицированных лишь в 90-е гг прошлого столетия, как в г.Баку, так и в стране целом остается весьма скудной и сводиться к следующему.

В 1998 г при серологическом скрининге

сывороток крови 134 безвозмездных доноров крови и 127 онкологических больных на наличие антител к ВГГ было показано, что такие антитела присутствовали в 6% сывороток доноров и 13,4% онкологических больных.

Данный факт показал, что ВГГ циркулирует в популяции жителей г.Баку, а онкологические больные, вероятно, составляют одну из групп повышенного риска инфицирования ВГГ [45].

В период 2003-2004 гг при исследовании с помощью прямой полимеразной цепной реакции на основе использования соответствующих праймеров для выявления ДНК ТТВ 100 сывороток крови здоровых доноров крови и 86 сывороток больных лимфомами было установлено, что вирусная ДНК присутствовала 19,0% сыворотках доноров и 15,1% сывороток больных лимфомами. Результаты этого исследования продемонстрировали факт достаточно интенсивной циркуляции ТТВ среди жителей г.Баку, но не дали каких-либо оснований полагать, что больные лимфомами могут считаться лицами с высоким риском инфицирования ТТВ [46, 47].

Таким образом, подводя итог изложенному выше, можно полагать, что г.Баку в настоящее время характеризуется достаточно интенсивной циркуляцией ВГА и пока неуточненной широтой распространения инфекции, вызванной ВГЕ. В то же время, уже сегодня с определенностью можно говорить о том, что г.Баку отличается средним уровнем носительства ВГВ и умеренной степенью эндемичности в отношении инфекции, вызванной

ВГС [48, 49, 50].

Учитывая, что сведения о распространении этих инфекций среди населения, проживающего в других городах и на территории сельских районов страны все еще практически отсутствуют и приняв во внимание упоминавшийся выше факт концентрации в г.Баку значительной части населения Азербайджана, мы полагаем, что приведенные выше показатели распространения вирусных гепатотропных инфекций среди жителей г.Баку позволяют составить ориентировочное представление об интенсивности циркуляции гепатотропных вирусов и среди населения всего Азербайджана.

ЛИТЕРАТУРА

1. Мамедов М.К., Саилов М.Д. Вирусные гепатиты. Баку: Билик, 1993, 208 с.;
2. Керимов А.А. Вирусные гепатиты в Азербайджане: аспекты изучения и перспективы борьбы. // Биомедицина, 2003, N.2, с.3-8;
3. <http://health.gov.az>
4. Мамедов М.К., Алиев Г.З., Бадырханова А.Г. и др. Частота выявления антител к вирусу гепатита А у группы здоровых жителей г.Баку. / Перспективы иммунопрофилактики эпидемических заболеваний. Мат-лы научной конференц. Узб.НИИ ВиС. Ташкент, 1984, с.38-40;
5. Марданлы С.Г. Эпидемиологическая характеристика гепатита А на основе выявления специфических маркеров. Автореф. дисс.... канд.мед.наук. М., 1985, 17 с.
6. Гулиев Н.Д., Векилова Ф.М., Кулиева С.М. и др. Иммуносерологическая структура в отношении вирусных гепатитов среди детского населения г.Баку. // Азерб.Ж.онкологии., 1997, N.1, p.67-68;
7. Оруджли Р.Н., Хасиева Д.Т., Рагимов А.А. Популяционный иммунитет к вирусному гепатиту А у доноров крови и онкологических больных. // Азерб.Ж.онкологии, 2001, N.2, с.67-69;
8. Мамедов М.К., Рагимов А.А., Дадашева А.Э. и др. Возрастная структура популяционного иммунитета к вирусу гепатита А среди взрослых жителей г.Баку.// Современные достижения азербайджанской медицины, 2010, N.5, с.42-45;
9. Мамедов М.К. Вирус гепатита Е и вызванная им инфекция: итоги тридцатилетнего изучения. // Биомедицина, 2011, N.2, с.39-47;
10. Gaibov N., Rahimov A., Mamedov M. Antibodies to hepatitis viruses A and E among adult inhabitants of Baku. // Azerb. J. oncology, 2001, N.1, p.53;
11. Михайлов М.И., Малинникова Е.Ю, Юсифов А.И., Мамедов М.К. Антитела к вирусу гепатита Е у онкологических больных // Азерб. Ж. онкологии, 2011, N.2, с.112-114.
12. Керимзаде К.Г. Вирусные гепатиты в Азербайджанской ССР. Баку: Азернешр, 1986, 168 с.
13. Воровжбиева Т.В., Ясинский А.В., Алиев Г.З. и др. Особенности распространения маркеров инфекции вируса гепатита В у здорового населения Таджикской ССР и Азербайджанской ССР. // Ж. микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии, 1985, N.10, с.35-38;
14. Мамедов М.К., Гаибов Н.Т., Керимзаде Е.Г., Мамедова Р.И. Применение иммуноферментного метода для выявления HBsAg и anti-HBc в крови больных острыми гепатитами и

здоровых вирусоносителей. / Достижения трансфузиологии. Суздаль, 1987, с.76-78;

15. Керимзаде К.Г., Мамедова Р.И., Мамедов М.К., Мамедова Р.Г. Некоторые показатели лабораторных исследований при вирусных гепатитах А и В в городе Баку. // Азерб. мед. Ж., 1987, N.6, с.36-40;
16. Мамедов М.К., Ахмедова И.Н. Частота выявления HBsAg и антител к нему у взрослого населения г.Баку. / Актуальн. вопросы профессиональной патологии. Мат-лы научной конференции. Сумгаит 1988, с.97-99;
17. Мамедов М.К., Ахмедова И.Н., Гаибов Н.Т. и др. Серологические маркеры инфекции, обусловленной вирусом гепатита В у безвозмездных доноров крови и некоторых категорий больных. // Азерб. мед. Ж., 1991, N.12, с.31-35.
18. Саилов М.Д., Касимов М.С., Мамедов М.К., Агаев И.А. Выявляемость серологических маркеров инфицирования вирусом гепатита В и дельта-инфекции у соматических больных в многопрофильном стационаре. // Азерб. мед. Ж., 1994, N 3, с.164-169;
19. Мамедов М.К., Рагимов А.А., Мамедова С.М. Серологические маркеры инфицирования вирусами гепатитов А, В, С, D, E и G у здорового взрослого населения г.Баку. // Здоровье, 2004, N.9, с.78-80;
20. Мамедов М.К., Таги-заде Р.К., Дадашева А.Э. О распространении инфекции, вызванной вирусом гепатита В среди населения Азербайджана. // Экоэнергетика, 2007, N.2, с.13-15;
21. Мамедов М.К., Дадашева А.Э., Таги-заде Р.К., Михайлов М.И. Показатели распространенности инфекций, вызванных вирусами гепатитов В и С среди здорового взрослого населения Азербайджана. // Мир вирусных гепатитов, 2007, N.5, с.10-12;
22. Aliyeva S., Mamedov M. Frequency of detection of serologic markers of infections caused by hepatitis B and C among pregnant women living in Baku. // Azerb. J. Oncology, 2007, N.2, с.134;
23. Farhadi N., Najafizadeh M., Karayev Z. Hepatitis C prevalence with normal serum alanine aminotransferase in a cohort analytic study of population referred to Iranian Red Crescent `clinic in Azerbaijan Republic. / Abstr. 12-th Int. Symp. on Viral hepatotis and liver diseases. Paris, 2006, p.107;
24. Дадашева П.Э. Вирусный гепатит В в Азербайджане: итоги эпидемиологических исследований за 25 лет. // Современные достижения азербайджанской медицины, 2010, N.6, с.11-14;
25. Исаева О.В., Дадашева А.Э., Мамедов М.К. Генотипная принадлежность изолятов вируса гепатита В в сыворотках парентерально инфицированных лиц из групп с высоким риском инфицирования. // Современные достижения азербайдж. медицины, 2011, N.1, с.213-214;
26. Мамедов М.К., Рагимов А.А., Таги-заде Р.К., Алиева Н.А. Вирусологическая характеристика инфекций, вызванных вирусами гепатитов В и С у здоровых жителей г.Баку и у больных, находившихся в онкологическом и хирургическом стационаре. // Азерб. Ж. онкологии и гематологии, 2006, N.2, с.98-100;
27. Mamedov M., Sailov M., Gudratov N. et al. Viral hepatitis type B and type C serological markers among patients with acute viral hepatitis and malignant tumours in Azerbaijan Republic. / Abs. Europ. Symp.: Hepatitis C virus and its infection. Istanbul, 1993, p.59;
28. Саилов М.Д., Мамедов М.К. Антитела к вирусу гепатита С в Азербайджане. // Ж. микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии, 1995, N.6, с.37-38;
29. Mamedov M., Kerimov A., Asadov C. et al. Distribution of some viral infection serological markers among blood donors in Azerbaijan Republic. / Abs. IV Europ. Congr. Int. Soc. Blood Transfusion. Venezia, 1995, p.396.
30. Алиев Д.А., Рагимова С.Э., Мамедов М.К. и др. Антитела к вирусу гепатита С у больных доброкачественными и злокачест-

венными опухолями молочной железы и лимфомами. // *Азерб. мед. Ж.*, 1996, N. 5-6, с.7-9;

31. Najafizadeh M., Karayev Z., Farhadi N. Prevalence of hepatitis C with normal and elevated alanine aminotransferase level in two aged groups population in Azerbaijan Republic. // *Azerb. J. Oncology*, 2006, N.2, p.100-102;

32. Дадашева А.Э. Вирусный гепатит С в Азербайджане: основные итоги изучения. // *Современные достижения азербайджанской медицины*, 2009, N.4, с.66-71;

33. Дадашева А.Э., Мамедов М.К., Михайлов М.И. О двух типах групп с высоким риском инфицирования вирусами гепатитов В и С: эпидемиологическое и клиническое значение. // *В мире вирусных гепатитов*, 2011, N.1, с.12-14;

34. Дадашева А.Э. Эпидемиологическое и клиническое значение групп с высоким риском парентерального инфицирования вирусами гепатита В и С. // *Здоровье*, 2010, N.1, с.198-201;

35. Мамедов М.К., Михайлов М.И. Трансфузионные вирусные гепатиты и онкологические заболевания. М.: Кристалл, 2008, 276 с.

36. Sailov M.D., Mamedov M.K. The exposure of hepatitis B virus markers with the patients in specialized clinics and in high risk infection groups. / *Theoretical and practical problems of medicine. Transact. scien. conference. Baku*, 1994, p.141-143;

37. Саилов М.Д., Мамедов М.К., Гаибов Н.Т. Антитела к вирусу гепатита С в некоторых группах эпидемического риска. // *Ж. микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии*, 1999, N.3, с.29-31;

38. Кадырова А.А., Дадашева А.Э., Мамедли Ф.М., Мамедов М.К., Серологические маркеры инфицирования вирусами гепатитов В и С у ВИЧ-инфицированных жителей Азербайджана. / *Вирусные гепатиты - эпидемиология, диагностика, лечение и профилактика. Мат-лы 7-й российской научно-практич. конференции. М.*, 2007, с.35-36;

39. Рзаева Н.Р., Мамедов М.К., Мамедбеков Э.Н., Дадашева А.Э. Инфекции, вызванные вирусами гепатитов В и С у больных туберкулезом легких: особенности распространения и значение. // *Мир вирусных гепатитов*, 2008, N.5, с.22-25;

40. Гаджиев А.Б., Таги-заде Р.К., Дадашева А.Э. и др. Больные гемабластомами, как группа с высоким риском парентерального инфицирования вирусами гепатитов В и С. // *Азерб. Ж. онкологии*, 2011, N.2, с.57-61.

41. Кадырова А.А., Дадашева А.Э., Мамедов М.К. Вторичные инфекции у потребителей инъекционных наркотиков, инфицированных вирусом иммунодефицита человека. // *Биомедицина*, 2008, N.1, с.51-52;

42. Дадашева А.Э., Таги-заде Р.К., Ахундова И.М. и др. Серологические маркеры инфицирования вирусами гепатитов В и С среди живущих в Азербайджане представителей некоторых групп с высоким риском инфицирования этими вирусами. // *Здоровье*, 2011, N.1, с.69-74;

43. Дадашева А.Э. Особенности распространения инфекций,

вызванных вирусами гепатитов В и С и патогенетические варианты их течения у лиц из групп с высоким риском парентерального инфицирования. // *Современные достижения азербайджанской медицины*, 2011, N.3, с.28-33;

44. Мамедов М.К., Кадырова А.А., Дадашева А.Э. и др. Вирусологические характеристики инфекций, вызванных вирусами гепатитов В и С у лиц из групп с высоким риском парентерального инфицирования. // *Современные достижения азербайджанской медицины*, 2011, N.2, с.16-20;

45. Мамедов М.К., Гиясбейли С.Р., Рагимов А.А. и др. О выявлении антител к вирусу гепатита G в г.Баку. // *Азерб.Ж.онкологии*, 1998, N.1, с.73-74;

46. Mamedova S., Rahimov A., Dadasheva A. et al. Serologic and molecular markers of infections caused by hepatitis B, C, G viruses and TTV among lymphoma patients. // *Azerb. J. oncology*, 2003, N.2, p.121-122;

47. Rahimov A., Mamedova S. Detection of DNA of TTV among blood donors. // *Azerb. J. oncology*, 2004, N.1, p.161;

48. Таги-заде Р.К., Мамедов М.К., Дадашева А.Э. Инфекции, вызванные вирусами гепатитов В и С у жителей г.Баку. // *Азерб.мед. Ж.*, 2008, N.1, с.131-134;

49. Мамедов М.К. Трансфузионные вирусные гепатиты в Азербайджане. // *Инфекция и иммунитет (Баку)*, 2008, N.1, с.12-17;

50. Mamedov M.R., Dadasheva A.E., Kadyirova A.A., Tagi-zadeh R.K. Transfusionally-transmitted viral infections in Azerbaijan Republic: epidemic situation at the first decade of XXI century. / *Science without borders. Innsbruck*, 2009, p.8-13.

SUMMARY

Modern parameters of circulation intensity of viruses cause hepatotropic infections among population of Baku city **M.Mamedov, A.Dadasheva**

National Center of Oncology, Republic Center of the struggle against AIDS, Baku

The review dedicated to estimation of viral hepatotropic infections caused with hepatitis A, B, C, D, E and G spreading degree among adult healthy inhabitants of Baku city on the base of seroepidemiological investigations carried out mainly during last ten years.

Поступила 23.08.2011

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

Макромолекулярные изменения нервно-мышечной ткани и спирального аппарата органа слуха под воздействием различных музыкальных интонаций

Л.Р.Мамедова, М.Ф.Гусейнов, Г.Д.Гусейнова, А.Д.Гусейнова

Билькентский университет, г.Анкара; Азербайджанская музыкальная академия, г.Баку,
Тракийский Университет, г.Эдирне; Институт физики НАН Азербайджана, г.Баку

ВВЕДЕНИЕ. Издавна музыка использовалась как метод лечения различных заболеваний. Особенно эффективно музыкальная терапия применялась для лечения больных с неврозами, с депрессиями и другими реактивными состояниями организма. В сочетании с другими психотерапевтическими препаратами музыкотерапия оказывает эффект эмоциональной разрядки, нормализует психоэмоциональные расстройства. Звуковые колебания вызывают в организме рефлекторные реакции воздействуя на слуховой аппарат, кожу, мышцы, где заложено огромное количество нервных окончаний, называемых рецепторами. Посредством рефлекторной дуги (рецептор, нервное волокно, нервная клетка, межнейронные синапсы) музыкальные импульсы раздражают рецепторы, а затем с помощью нервных волокон, нервных клеток, синапсов, поступают в головной мозг и, возвращаясь обратно, вызывают ассоциативные реакции в нервно-мышечном, слуховом аппарате, а также в других органах (эффекторах) [1, 5]. Результаты этих эмоциональных изменений различны в зависимости от индивидуальных особенностей организма. Классические музыкальные произведения Моцарта, Баха, Чайковского и других композиторов широко используются для лечения больных с нервно-психическими расстройствами. С помощью музыкальных акустических волн создается мышечная релаксация и обеспечивается состояние катарсиса, т.е. с помощью музыкальной разрядки создается освобождение от невротических расстройств,

вызванных аффективными реакциями в связи с психотравматическими переживаниями. С целью музыкальной терапии одним больным показана возбуждающая, другим более спокойная, третьим без частых повторов лирическая, романтическая, возвышенная музыка. Часто используется сочетание чередований спокойной музыки с возбуждающей и пр. Используется также динамическое, волнообразное развертывание отдельных звуков. Так, например, внезапное или постепенное увеличение или ослабление громкости (форте, пиано), динамической ритмики, ладового развития вызывают в организме резкую смену напряжения [2]. Имеются литературные данные, указывающие на то, что частый диссонанс, т.е. отсутствие ритма, нерегулярный ритм, барабан, превышающий 100 децибелов, очень вредно влияет на организм. Отмечались случаи обморочных состояний при прослушивании произведения Вагнера "Венизбергская сцена" и некоторых других. Произведения же Моцарта, Шуберта, Листа, Шопена, Чайковского, являются феноменом для поднятия тонуса и снятия напряжения. (Концерт Ре минор Баха, Скрипичный Концерт Моцарта, Аве Мария Шуберта, "Времена Года" Чайковского и др.). [3]. Известно также, что секундовые сопряжения интонаций, закономерно используемые в классической музыке, вызывают напряжение, звуковое тяготение. Квартовые интонации используются для выражения приказа, призыва, повеления. Секундовые интонации обычно используются композиторами для

раскрытия образного содержания мелодии, для воспроизведения жалобных рыданий, всхлипываний, причитаний. Ритмически организованные интонации используются в Маршах, Гимнах и др. Квартовые интонации - это обычно призыв, приказ, утверждение т.е. представление о волевом мужественном характере. Они использованы в революционных военных песнях, которые начинаются с активно восходящими квартowymi возгласами (Марсельеза, Интернационал, Гимн). Однако если учитывать тембр, звуковую окраску - качество звука, то музыкальный язык резко меняется. Так, музыкальная организованность звуков (лад) и связанная с этим музыкальная фраза производит различное впечатление в зависимости от того, каким инструментом она исполняется, т.е. струнным, близким к человеческому голосу (виолончелью, скрипкой), клавишными (фортепиано) или медными (труба, тромбон) [4].

В последнее время большое внимание музыкотерапии уделяют японские, канадские ученые. Созданы специальные студии, помогающие составить индивидуальные кассеты для улучшения ритма сердца и других систем организма. Однако музыколение, дошедшее до нас с древних времен, до настоящего времени базируется в большинстве своем на практическом материале. Имеется незначительное количество экспериментальных научных исследований, указывающих на значительное повышение в крови животных нейромедиатора-сератонина под влиянием звуков классических произведений Моцарта (Феномен Моцарта). Согласно некоторым литературным данным [6, 7] под влиянием произведений Моцарта отмечалось повышение удоя молока у коров и прочее. Что касается фундаментальных медико-музыкальных экспериментальных исследований, изучающих механизмы влияния акустических музыкальных волн на те или иные органы и системы организма на клеточном и субклеточном (макромолекулярном) уровне, то до настоящего времени подобные научные исследования не проводились.

Задачей нашего исследования являлось изучить макромолекулярные (ультраструктурные) механизмы влияния различных музыкальных

интонации (тембров, интервалов), закономерно используемых в классической музыке, на состояние рефлекторного аппарата организма с целью создания в будущем специальных классических произведений для музыкальной терапии.

Фрагменты наших исследований были неоднократно представлены и опубликованы на Международных Конгрессах, а также в различных научных журналах [8, 9, 10, 11].

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. Экспериментальное исследование было проведено на 30 морских свинках, разделенных на 6 групп, каждая из которых состояла из 5 животных. Все животные за исключением контрольной группы в течение 10 дней по 6 часов с 15 минутным перерывом подвергались воздействиям различных музыкальных звуков, ритмов, тембров, с динамическим развертыванием последних.

Первая группа получала музыкальные звуки с частым диссонансом (отсутствием ритма) с секундо-квартowymi интонациями, сопряженными со звуковым тяготением с подчеркиванием сильных долей, ритмическим дроблением с репризой (частым повтором первоначальной мелодии), а также частым использованием ударных инструментов. Для этой группы были подобраны марши, гимны, музыка Вагнера, современная атональная музыка (общее звучание средней громкости).

Вторая группа получала музыкальные звуки с сохранением ритма с широкими интонациями (квинта, секста, октава), с лирическим, романтическим сочетанием созвучий, создающим впечатление спада напряжения, расслабления нервной системы. Для этой группы были использованы произведения Чайковского, Моцарта, Шуберта, Баха (общая громкость средняя).

Третья группа получала музыкальный тембр струнных инструментов (виолончели), близких к человеческому голосу (общая громкость средняя).

Четвертая - получала музыкальные тембры клавишных инструментов (фортепиано).

Пятая - получала музыкальные тембры духовых инструментов (трубы).

Для 3, 4, 5 групп были подобраны одни и те же музыкальные темы, исполняемые на различных музыкальных инструментах.

Шестая группа - контрольная никаким воздействиям не подвергалась.

По истечении 10 дней у животных на электронно-микроскопическое исследование были взяты кусочки ткани из скелетной мускулатуры, периферических ганглиев (спинальные ганглии, спиральные ганглии уха), а также из слухового, кортиева органа. Исследуемые ткани размером в 1 мм³ фиксировались в 2.5% растворе глутаральдегида, затем в 1% растворе OsO₄ (осмиевой кислоты) и после обезвоживания в спиртах восходящих крепостей заливались в эпон. Изготовленные блоки резались на ультрамикротоме. Ультратонкие срезы окрашивались уранилацетатом и изучались под электронным микроскопом JEOL-10-1.



Рис. 1. Влияние напряженных музыкальных интервалов на нервно-мышечные связи

Слева-мышечная клетка, в цитоплазме которой находятся (↓) темные, находящиеся в пересокращенном состоянии миофибриллы. Справа - претерминальное нервное волокно в состоянии дегенерации. Между мышечной клеткой и нервным волокном отмечается (*) пространство, указывающее на нарушение нервно-мышечной связи, а следовательно, на нарушение проводимости импульса. X 5000.

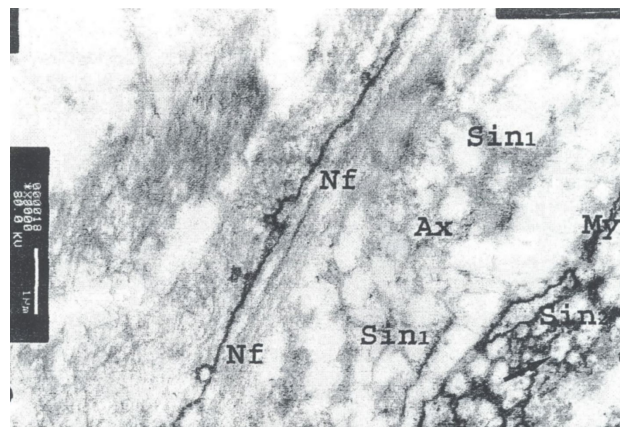


Рис. 2 Спинальный ганглий. Воздействие напряженных интервалов, применяемых в классической музыке

(Ax) Аксон в продольном разрезе. В аксоплазме большое количество аксодендритических (Sin1) синапсов в состоянии деструкции, дегенерации. Также видны (Nf) нефрофиламенты и (My) миелин. В правом углу можно видеть компенсаторную гиперплазию (Sin2) синаптических терминалей. X8000

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ Электронно-микроскопическое исследование первой группы животных обнаруживало резко выраженные дегенеративные изменения со стороны мышечных клеток скелетной мускулатуры, нервно-мышечных окончаний, ультраструктур симпатических ганглиев слухового аппарата. В цитоплазме мышечных клеток выявлялись спастические сокращения миофибриллярных филаментов. Это выражалось в исчезновении светлых актиносодержащих дисков и расширении, уплотнении миозинсодержащих дисков, а также в появлении большого количества поперечной исчерченности, так называемых *stria contractions* (полос сокращения). Наряду с этим резко нарушался параллелизм миофиламентов. В некоторых клетках появлялись ультраструктурные контрактуры. Что касается нервно-мышечных окончаний, то они также были резко изменены. В нейроплазме выявлялось разрушение нейрофибрилл, синаптических гранул, исчезновение митохондрий и другие дегенеративные сдвиги. Между нервными окончаниями и мышечными клетками были обнаружены широкие пространства, свидетельствующие о нарушении контактов в рефлекторных связях, а следовательно, о нарушении проводимости (рис. 1).

Аналогичные изменения были выявлены в периферических ганглиях. Так, со стороны

спинальных ганглиев, а также спиральных ганглиев слухового аппарата, отмечались разрушения в нейрональных связях, дегенеративные изменения миелиновых и амиелиновых нервных волокон, отсутствие аксолемм, лизис органел аксоплазмы. Наряду с дегенеративными изменениями были отмечены очаги компенсаторной гиперплазии синаптических терминалей (рис. 2, 3).

Резко выраженным дегенеративным изменениям были подвергнуты макромолекулы спирального, слухового органа. Отмечалось разрушение стериоцилий - слуховых волосков. Наряду с нарушением параллельности их расположения отмечалось набухание, утолщение, гипертрофия стериоцилий, а также разрушение афферентных и эфферентных нервных окончаний (рис. 4).

Электронно-микроскопическое исследование второй группы животных обнаруживало в мышечных клетках очаги релаксации, выражающиеся в удлинении и просветлении дисков сокращения, без потери параллелизма. Нервные окончания тесно контактировали с телами мышечных клеток. Дегенеративных нарушений не найдено. В нейронах периферических ганглиев (спинальном, спиральном) нервные клетки, нервные волокна и их окончания были без особых изменений. В слуховом органе в волосных клетках отмечалась

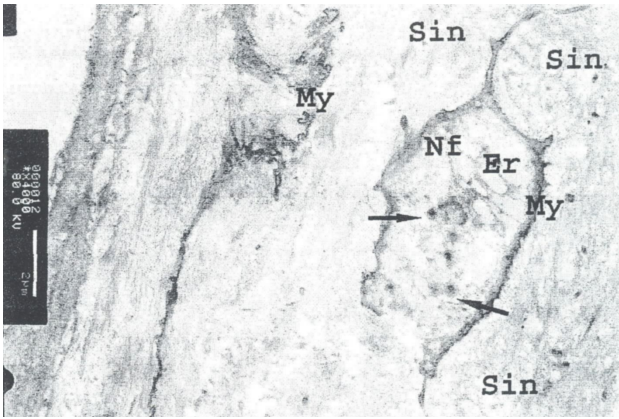


Рис. 3. Спинальный ганглий. Длительное влияние напряженных интервалов, используемых в классической музыке.

Дегенеративное претерминальное нервное волокно, теряющее (My) миелин. В аксоплазме (Nf) нейрофиламенты, (Er) эндоплазматический ретикулум, (↓) синаптические гранулы. Наряду с дегенеративными изменениями нервных волокон, отмечается компенсаторная гиперплазия (Sin) синаптических окончаний. X6000.

гипертрофия стериоцилий. Что касается афферентных и эфферентных нервных терминалей, то в них особых нарушений не обнаружено.

Влияние тембров различных музыкальных инструментов обнаруживало резко выраженные дегенеративные изменения в тех же вышеотмеченных ультраструктурах под воздействием тембров духовых инструментов, а именно звуков трубы (рис.5). Под воздействием же тембров скрипки, виолончели в мышечных клетках отмечались очаги релаксации, а именно параллельно идущие нити миофибрилл вытягивались - удлинялись, параллельность их не изменялась, дегенера-

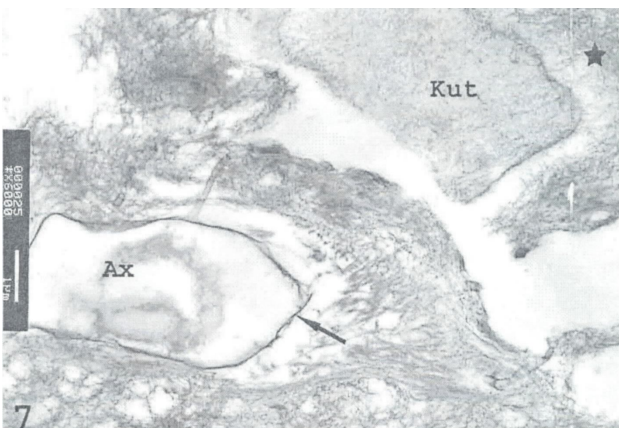


Рис. 5. Электронограмма органа слуха под влиянием музыкальных тембров трубы

Видны дегенеративные изменения (↓) аксона и (Kut) волосной клетки. В (Ax) аксоплазме просветление, лизис органелл. X5000.



Рис. 4. Электронограмма органа слуха. Воздействие напряженных интервалов

(*) Видна разрушенная апикальная часть волосной клетки. Потеря параллелизма, набухание, гипертрофия (↓) волос стериоцилий. (Kut) Кутикула. X5000.

тивных нарушений не наблюдалось. В периферических ганглиях нарушений рефлекторных связей не выявлялось (рис. 6). В спиральном органе уха волоски стериоцилий были сохранены. Под воздействием тембров фортепиано также глубоких нарушений не обнаружено. Отмечалась большая активность со стороны ядер мышечных клеток. Они увеличивались в размерах. В нуклеоплазме ядер отмечалось увеличение ядрышек и количества хроматина. Ядерные оболочки резко выпячивались. Это свидетельствовало о гиперфункции мышечных клеток, а следовательно, об усилении проведения музыкальных импульсов. В нервных образованиях, а также в слуховом аппарате особых изменений не найдено.

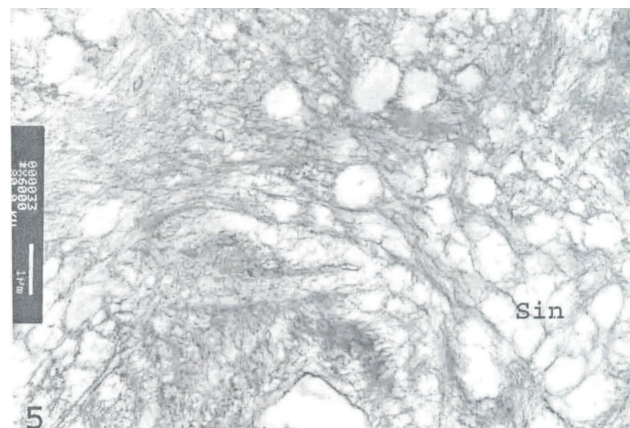


Рис. 6. Воздействие струнных инструментов (спиральный ганглий уха)

Отмечается гиперплазия (Sin) синаптических терминалей. X5000.

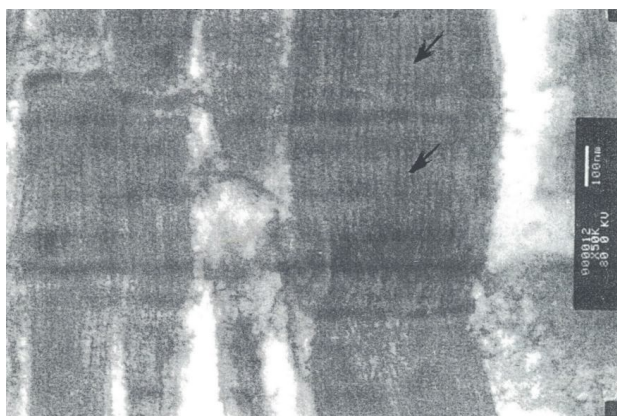


Рис. 7. Электронограмма мышечной клетки нормальной морской свинки (контрольная группа)

Видны параллельно идущие (Ψ) миофибриллярные миофиламенты. X50000.

Исследование препаратов контрольной группы выявляло нормальные ультраструктуры вышеотмеченных органов тканей (рис. 7).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. На основании вышеизложенного можно прийти к заключению, что длительное использование в классической музыке напряженных секундно-квартовых интервалов, а также тембров духовых инструментов, в частности, трубы, вызывает в организме глубокие, необратимые дегенеративные изменения со стороны макромолекул (ультраструктур) рефлекторного нервно-мышечного и слухового аппарата, тем самым нарушает проведение музыкальных импульсов, неблагоприятно влияет на другие обменные процессы, происходящие между клеткой и внешней средой. Для достижения покоя, связанного с нервно-мышечным расслаблением организма, наиболее приемлемы произведения с использованием широких интервалов.

На наш взгляд с целью музыкальной терапии, только кратковременно применяемые напряженные интервалы могут быть использованы для активации стимуляции эмоции. Использование тембров струнных инструментов наиболее эффективно для достижения релаксации, катарсиса, эмоциональной разрядки и других механизмов музыкального воздействия. Использование тембров клавишных инструментов способствует улучшению проведения музыкальных импульсов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Афанасьева Ю., Елисеева В, Гистология. М.: Медицина, 1972, с.226-248.
2. Слепова А. Мелодии Здоровья. М.: Музгиз. 2000, 53-65.
3. Попова Т. Музыкальные жанры и формы. М.: Музгиз. 1958, с.53-62.
4. Каринская Л., Уткин В. "Элементарная теория", 1983. Москва. Музгиз
5. Ortis-Hidalgo C., Weller R.O. Peripheral nervous system. *Histoloji for Pathologist Raven Pres-Newyork*. 1992, Chapter 7, 169-93.
6. Wicke R.W.d, Effects of musik and sound on human health. "The Mozart Effekt". 2006. <http://www.rmhiherbal.Or9/review/2002-1.html>.
7. Wicke R.W.b.d. "Effects of music and sound on human health. "Historical references to the health effects of music." 2006.
8. Mamedova L., Metin I., Huseynova G. Klasik Muzik Bestelerinde Kullanilan Farkli intervallerin Sinir ve Kas terminallerine Etkisinin Ultrastrukturel olarak inceleumesi "Biologik Psikyatri Konresi". Mersin, Turkiye, Septembre, 2007.
9. Mamedova L., Metin I., Huseynova G. An Ultrastructural Study on the Effects of different Musical Timbres on the Skeletal Muscle Cells, *Asian journals of Cell Biologi* 2, 2007.
10. Mamedova L., Metin I., Huseynov M., Huseynova G. An Electron Microscopic Study on the Effects of Second and Quarta on Reflector Nerve and Muscle Terminals, XYIII Uluslarasi Elektron Mikroskopi Kongresi. 26-29 agustos, 2007. Eskisehir. Turkiye.
11. Mamedova L. et al. Effects of Various Intervals Applied in Classical Music on the Ultrastructure of Reflector Nerve and MuscleTerminals (A.Musical, Medical, Biological and Experimental Study) - *Asian Journal of Cell Biology*, 2008, 3(1), 41-46.

SUMMARY

Macromolecular changes of neuro-muscular tissue and spiral apparatus of hearing organ under the influence of various musical intonations

L.Mamedova, M.Huseynov, G.Huseynova, A.Huseynova

Bilkent University, Ankara; Azerbaijan Musical Academy, Baku; Trakiya University, Edirne; Institute of Physics of Azerbaijan' NAS, Baku

The authors of present medical and musical research were studied the ultra structural mechanisms of influence of different musical intonations (melody, timbres, interval's used in classic music) on the state of reflector apparatus of organism (neuro-muscular tissue and hearing). The results of realized electron microscopic study and histology examinations on the experimental guinea pigs reflected in photo and clearly illustrated the discovered in animal's organism, signs of positive reaction on the same musical effects and negative on the others. Therefore, the real possibility of creation of special classic works for the musical therapy are seen.

Поступила 10.05.2011

Влияние тимозина-альфа1 на терапевтическую эффективность антибиотиков при экспериментальных бактериальных инфекциях

Р.М.Абдуллаев, С.М.Сафарова, М.К.Мамедов

Республиканская противочумная станция, Национальный центр онкологии, г.Баку

Тимозин-альфа1 (Ta1), в форме лекарственного препарата "задаксин", уже на протяжении более 10 лет успешно применяется в качестве противовирусного средства в терапии больных гепатитами В и С и некоторыми злокачественными опухолями [4]. При этом, считается, что терапевтический эффект Ta1 при этих заболеваниях обусловлен потенцированием нескольких компонентов присущей этому пептиду плейотропной биологической активности [6].

В этой связи надо отметить, что еще в 80-90 гг XX в было показано, что введение Ta1 иммуносупрессированным животным, инфицированными некоторыми бактериальными агентами, обеспечило выраженный терапевтический эффект [9]. Это позволяло предполагать, что Ta1 может найти применение в лечении бактериальных инфекций, как минимум у иммунокомпрометированных пациентов.

Известно, что в таком же качестве могут использоваться и другие лекарственные препараты - цитокины и стимуляторы гемопоеза [5]. Однако, все эти препараты характеризуются выраженными побочными эффектами, ограничивающими их широкое применение.

Отсутствие же таких эффектов у Ta1 делает его привлекательным средством для повышения эффективности противобактериальной терапии.

Исследуя возможность применения Ta1 с указанной целью, мы первоначально теоретически допустили, что лечебный эффект Ta1 при бактериальных инфекциях мог быть обусловлен наличием у него прямых антибактериальных свойств. Учитывая же отсутствие в литературе данных о целенаправленном изучении этого вопроса, мы специально провели бактериологическое исследование и экспериментальное наблюдение.

В частности, бактериологическое исследование показало, что присутствие Ta1 в пита-

тельных средах с посевами культур золотистого стафилококка и синегнойной палочки не оказывало обнаруживаемого тормозящего действия на рост этих бактерий. Это позволило полагать, что Ta1 не обладает прямой антибактериальной активностью, реализуемой *in vitro* [1]. Вместе с тем, в проведенном на мышах с бактериальными инфекциями введение Ta1 обеспечило эффекты, указывающие на способность Ta1 в определенной степени тормозить развитие этих инфекций *in vivo* [2].

Последнее давало основание предполагать, что применение Ta1 в комбинации с антибиотиками может повысить суммарную результативность лечения [7]. Это соображение и побудило нас специально исследовать и оценить способность Ta1 повышать эффективность терапевтического действия антибиотиков.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. Исследования были проведены в группах белых мышей (породы SHK) с массой тела до 20 г, которые были инфицированы низкопатогенным штаммом *Staphylococcus aureus* или штаммом *Pseudomonas aeruginosa*.

Оба вида бактерий культивировали путем посева на мясопептонном агаре с добавлением глюкозы. Трехсуточные колонии гомогенизировали в пробирке с физиологическим раствором и определяли в полученной суспензии концентрацию клеток стафилококка путем сравнения ее в проходящем свете со стандартами мутности (ГИСК, г.Москва). Далее в физиологическом растворе готовили исходные суспензии, содержащие соответствующие виды бактериальных клеток в концентрации 1 млн в мл.

Суспензию бактериальных клеток и использованные в эксперименте антибиотики и раствор Ta1 мышам вводили внутривентриально.

Оценку характера и выраженности влияния антибиотиков и Ta1 на развитие бактериальных инфекций оценивали, исходя из степени снижения процентного показателя летальности животных в опытных и контрольных группах, а также по изменению средней продолжительности жизни (СПЖ) мышей в опытных группах по сравнению с контрольными группами [3]. Эти показатели рассчитывали в момент завершения наблюдения.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ. Эксперимент был воспроизведен на 96 мышах, из которых было сформировано 8 групп, по 12 мышей в каждой группе. Мышей из разных групп содержали в разных клетках.

Мышам из 1-й, 2-й, 3-й и 4-й групп внутрибрюшинно ввели по 100 тыс клеток *St.aureus*, а мышам из 5-й, 6-й, 7-й и 8-й групп - по 1,0 тыс клеток *Ps. aeruginosa*.

Мышам из 1-й и 5-й групп через 3 часа после инфицирования, а затем через сутки ежедневно и на протяжении 7 суток внутрибрюшинно вводили по 0,1 мл стерильного физиологического раствора. Эти группы служила контролями.

Мышам из 2-й и 6-й групп через 3 часа после инфицирования, а затем через сутки ежедневно и на протяжении 7 суток внутрибрюшинно вводили только Ta1 в дозе 30 мкг/кг.

Мышам из 3-й и 4-й групп через 3 часа после инфицирования, а затем через сутки ежедневно и на протяжении 7 суток внутрибрюшинно вводили цефтриаксон (роцефин) в дозе 15 мг/кг. При этом мышам из 4-й группы, наряду с цефтриаксоном, одновременно и в таком же режиме внутрибрюшинно вводили Ta1 в дозе 30 мкг/кг.

Мышам из 7-й и 8-й групп через 3 часа после инфицирования, а затем каждые 12 часов на протяжении 7 суток внутрибрюшинно вводили цефазидим (фортум) в дозе 15 мг/кг. При этом мышам из 8-й группы, кроме цефазидима, начиная со дня инфицирования ежедневно в течение 7 суток внутрибрюшинно вводили Ta1 в дозе 30 мкг/кг.

Наблюдение за всеми мышами продолжа-

лось 9 суток; регистрация павших животных во всех группах вели ежедневно в утреннее время.

Всех павших животных вскрывали, а из их селезенки делали мазки-отпечатки на поверхности мясо-пептонного агара. В посевах материала, полученного у павших мышей, инфицированных стафилококком и синегнойной палочкой был выявлен сливной рост колоний соответствующих бактерий. Это позволило полагать, что причиной гибели этих животных являлись генерализованные инфекции, вызванные соответствующими возбудителями.

Завершив наблюдение за всеми группами мышей и регистрацию в них числа погибших за этот период животных, на 10-й день опыта мы рассчитали процент гибели этих животных в каждой из этих групп и среднюю продолжительность жизни (СПЖ) мышей в этих группах. Эти показатели представлены в таблице.

Из таблицы следует, что введение мышам со стафилококковой инфекцией только Ta1 более, чем в два раза снизило процент их гибели по сравнению с контрольной группой и обеспечило увеличение СПЖ животных в опытной группе на 19,1%. Введение мышам с такой же инфекцией только антибиотика в 5 раз сократило процент гибели мышей по сравнению с контрольной группой и обеспечило увеличение СПЖ животных в опытной группе на 25,0%. В то же время, одновременное введение инфицированным стафилококком мышам антибиотика и Ta1 позволило предотвратить гибель животных с такой инфекцией.

Введение мышам с синегнойной инфекцией только Ta1 не снизило процента гибели жи-

Таблица. Процент гибели и средняя продолжительность жизни мышей, инфицированных *St.aureus* и *Ps.aeruginosa* и не получивших и получивших разные типы "лечения"

Инфекции, вызванные:	Группы мышей (n=12)	Тип лечения мышей	Число мышей, павших в дни *								% гибели мышей	СПЖ мышей (сут)	УПЖ мышей %
			2-й	3-й	4-й	5-й	6-й	7-й	8-й	9-й			
<i>Staphil. aureus</i>	1-я	-	-	-	3	1	1	-	-	-	41,7%	6,8	-
	2-я	Ta1	-	-	1	1	-	-	-	-	16,7%	8,1	+19,1
	3-я	Ант	-	-	1	-	-	-	-	-	8,3%	8,5	+25,0
	4-я	Ант+Ta1	-	-	-	-	-	-	-	-	0	9,0	+32,4
<i>Pseudom. aeruginosa</i>	5-я	-	2	6	4	4	-	-	-	-	100%	2,2	-
	6-я	Ta1	-	2	4	4	2	-	-	-	100%	3,0	+36,4
	7-я	Ант	-	1	1	2	-	-	-	-	33,3%	7,1	+222,7
	8-я	Ант+Ta1	-	-	-	1	1	-	-	-	16,7%	8,3	+277,3

Сокращения: Ант - антибиотик; Ta1 - тимозин-альфа1; СПЖ – средняя продолжительность жизни (в сутках); УПЖ - увеличение СПЖ (%)

* учет велся начиная с момента инфицирования

вотных, но позволило увеличить их СПЖ почти на треть. Введение же мышам с такой же инфекцией только антибиотика привело к снижению процента их гибели и к трехкратному увеличению их СПЖ. Вместе с тем, введение таким мышам антибиотика в комбинации с Та1 позволило повысить эффективность лечения в форме почти двухкратного снижения процента гибели мышей и почти четырехкратного увеличения продолжительности их жизни.

Таким образом, можно было заключить, что Та1, применяясь для "лечения" бактериальной инфекции в режиме монотерапии, проявил *in vivo* способность тормозить развитие обеих бактериальных инфекций у мышей. Вместе с тем, если при инфекции, вызванной низковирулентным стафилококком введение Та1 снизило процент гибели инфицированных животных и увеличило среднюю продолжительность их жизни, то при более агрессивной синегнойной инфекции введение Та1 обеспечило только лишь увеличение средней продолжительности жизни животных, не повлияв, при этом, на их выживаемость.

Применение Та1 в комбинации с антибиотиками заметно повысило эффективность противобактериального лечения. Так, в случае кокковой инфекции оно обеспечило "излечение" (выживание) всех животных и определенную степень увеличения их СПЖ по сравнению с мышами, которым вводился только антибиотик. При синегнойной инфекции использование комбинации Та1 в комбинации с антибиотиком привело к двухкратному снижению процента гибели животных и увеличению СПЖ мышей почти на 17% по сравнению с мышами, которым вводили только антибиотик.

Последнее позволило полагать, что Та1 может найти место в практике лечения бактериальных инфекций и, в первую очередь, у пациентов с иммунологической недостаточностью. О перспективности такого подхода свидетельствует имеющийся опыт применения антибиотиков в комбинации со стимулятором лейкоцитопоеза нейпогеном при лечении вторичных септических инфекций у больных злокачественными опухолями и у пациентов с синдромом "диабетической стопы". В этих случаях нейпоген, повышая число лейкоцитов в крови, в итоге, играет роль стимулятора противoinфекционной резисте-

нтности, увеличивающего терапевтическую эффективность лечения [8].

Применение в таком же качестве Та1 представляется весьма привлекательным, поскольку он выгодно отличается от нейпогена практически полным отсутствием каких-либо побочных токсических эффектов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абдуллаев Р.М., Сафарова С.М., Мамедов М.К. Влияние тимозина-альфа1 на размножение бактерий *in vitro*. // Биомедицина, 2011, N.2, с.33-36.
2. Абдуллаев Р.М., Сафарова С.М., Мамедов М.К. Влияние тимозина-альфа1 на развитие бактериальных инфекций. // Азерб. Ж. онкологии, 2011, N.2, с.119-121.
3. Бельский М.Л. Элементы количественной оценки фармакологического эффекта. Л.: Гос.изд. медлит., 1963.
4. Мамедов М.К., Кадырова А.А. Задаксин - новые перспективы применения в лечении инфекционных и онкологических заболеваний. // Биомедицина, 2004, N.2. с.3-10.
5. Мамедов М.К., Гулиева А.А., Сафарова С.М. Возможности лекарственной стимуляции врожденного иммунитета. / Мат-лы конференц., посвященной 80-ти летию проф. Э.И.Ибрагимова. Баку, 2010, с.79-80;
6. Мамедов М.К., Кадырова А.А., Дадашева А.Э. и др. Плейотропность биологической активности тимозина-альфа1 как основа терапевтической эффективности задаксина при онкологических и инфекционных заболеваниях. // Азерб. Ж. онкологии, 2011. N.1, с.34-37.
7. Сафарова С.М., Мамедов М.К. О перспективах применения тимозина-альфа1 в лечении инфекционных заболеваний вирусной и бактериальной этиологии. // Современные достижения азербайджанской медицины, 2011, N.3, с.7-12.
8. Filgrastim in clinical practice. 2-nd edition. Ed.G.Morstyn, T.Dexter, M.Foote. N.Y.: Markel Dekker, 1998, 673 p.
9. Zadaxin. Product monography. San Diego, 2000, 78 p.

SUMMARY

Influence of thymosin-alpha1 to therapeutic effectivity of antibiotics at experimental bacterial infections

R.Abdullayev, S.Safarova, M.Mamedov

Republican Anti-plague Station, National Center of Oncology, Baku

The authors carried out special experiments on mice infected with *Staphylococcus aureus* and *Pseudomonas aeruginosa* and obtained results demonstrated that intraperitoneal administration of thymosin-alpha1 in combination with adequate antibiotics can provide increasing therapeutic effect at both infections in form of reducing percentage of mice lethality and increasing mean duration of mice survive in comparing with control group of animal.

Поступила 13.05.2011

Показатели иммунологического статуса у больных бета-талассемией, инфицированных и неинфицированных вирусом гепатита С

Р.К.Таги-заде, А.Э.Дадашева, С.А.Алифатгазаде
НИИ гематологии и трансфузиологии им.Б.Эйвазова, г.Баку

Талассемия (ТАЛ) представляет собой генетически детерминированную гемоглобинопатию, гомозиготные формы которой, как правило, сопровождаются прогрессирующим снижением в крови числа эритроцитов и уменьшением в ней уровня гемоглобина и без заместительной терапии закономерно приводят к гибели больных. Соответственно основу лечения больных ТАЛ составляют регулярно проводимые переливания крови, позволяющие компенсировать перманентный эндогенный дефицит количества эритроцитов в крови [1, 2].

Больные ТАЛ, являясь на протяжении многих лет реципиентами донорской крови, подвергаются высокому риску инфицирования биоагентами, передающимися трансфузионным путем и, в первую очередь, вирусом гепатита С (ВГС).

Множественно документированный факт инфицированности этим вирусом большинства больных ТАЛ был подтвержден и в нашем собственном наблюдении, в ходе которого было установлено, что 87,6% обследованных больных ТАЛ оказались серопозитивными в отношении ВГС [3]. Именно в силу указанного обстоятельства больных ТАЛ относят к одной из групп с высоким риском парентерального инфицирования ВГС (ГВРПИ) [4].

Тот факт, что такие больные составляют одну из ГВРПИ, позволял полагать, что они, как и представители других групп риска такого типа, могут быть признаны особым клиническим контингентом, поскольку ВГС-инфекция у них развивается на фоне особого преморбидного состояния, существенным компонентом которого является иммунокомпрометация [5, 6].

Ранее нами было показано, что у больных ТАЛ, не инфицированных ВГС и вирусом гепатита В, как и у лиц из других

ГВРПИ, выявляются лабораторные признаки депрессии врожденного иммунитета (ВИМ) [7]. Однако, оставалось не ясным, как наличие этой депрессии может повлиять на состояние ВИМ у этих больных при их инфицировании ВГС.

Поставив перед собой этот вопрос, мы провели наблюдение, основные результаты которого представлены в настоящем сообщении.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. Было осуществлено иммунологическое исследование крови 40 больных ТАЛ, у которых были выявлены anti-HCV, но не был выявлен HBsAg.

Для оценки состояния врожденного иммунитета были использованы 4 иммунологических метода.

Определение процентного содержания в крови активных в функциональном отношении нейтрофилов; последние идентифицировали с помощью теста восстановления нитросинего тетразолия (НСТ)-теста и обозначали как "НСТ-позитивные нейтрофилы" (НСТ+Н) [8].

Определение процентного содержания в крови естественных киллерных клеток (ЕКК), которые идентифицировали в окрашенный по Романовскому-Гимзе мазках крови как "большие гранулосодержащие" лимфоциты [9].

Определение цитотоксической активности (ЦА) ЕКК в отношении аллогенных клеток осуществляли с помощью модифицированного цитотоксического теста с биохимическим учетом результатов. Полученные результаты выражали в форме процентного индекса ЦА (ИЦА) [10].

Определение уровня в крови альфа-интерферона (ИФН) с помощью иммуноферментного метода [11]. Последний воспроизводили на основе использования коммерческого набора реагентов фирмы ProCon (Санкт-Петербург, Россия).

Кроме того, у всех обследованных была определена активность аденозиндезаминазы (АДА) в лимфоцитах - интегративный иммунобиохимический показатель функциональной активности иммуноцитов. Это исследование проводили по ранее описанной методике [12].

Удельную активность АДА рассчитывали как число наномолей аденозина, превратившихся в инозин за 1 сек и приходящихся на 10 млн лимфоцитов и выражали в нанокаталах на 1 млн клеток (нк/кл).

Полученные результаты математически обраба-

тывали, используя известные формулы вариационной статистики, а затем сравнивали с результатами аналогичных исследований, ранее проведенных с нашим участием, в которых показатели ВИМ были определены у 32 больных ТАЛ, не имевших в крови маркеров инфицирования ВГВ и ВГС [7], а также у группы здоровых лиц, жителей г.Баку [13].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ. Результаты определения показателей врожденного иммунитета у обследованных нами больных ТАЛ, инфицированных ВГС, вместе с результатами определения этих же показателей ВИМ у больных ТАЛ, не инфицированных ВГС и у здоровых лиц из контрольной группы, приведены в таблице.

Сравнив представленные в таблице показатели ВИМ у неинфицированных ВГС больных ТАЛ с соответствующими показателями ВИМ у здоровых лиц из контрольной группы, мы убедились в том, что у первых по сравнению с последними выявилось умеренное снижение в крови процента НСТ-позитивных нейтрофилов и ЕКК, устойчивое лишь в интервале $p < 0,07$, а также статистически устойчивое снижение остальных трех показателей ВИМ ($p < 0,05$),

Сравнение показателей ВИМ у инфицированных и не инфицированных ВГС больных показало, что если процентное содержание в крови НСТ-позитивных нейтрофилов и ЕКК, а также концентрация ИФН в сыворотке крови у первых и последних мало отличались друг от друга, то два других показателя у инфицированных больных ТАЛ оказались заметно ниже таковых у неинфицированных больных. Так, величина ИЦА ЕКК, как и активность АДА в лимфоцитах у инфицированных больных ТАЛ оказалась меньше таковой у неинфицированных больных, причем различие между этими показателями

сохраняло статистически устойчивый характер в интервале $p < 0,05$.

И наконец, сравнив показатели ВИМ у инфицированных ВГС больных ТАЛ с аналогичными показателями у здоровых лиц из контрольной группы, мы обнаружили, что все определенные нами показатели ВИМ у оказались ощутимо меньше, нежели у последних. При этом, различие между этими показателями оставалось статистически устойчивым в интервале $p < 0,05$ в отношении процентного содержания в крови НСТ-позитивных нейтрофилов и ЕКК, а также концентрации ИФН в сыворотке крови и в интервале $p < 0,01$ в отношении ИЦА ЕКК и активности АДА в лимфоцитах.

Оценив эти результаты в целом, мы пришли к двум выводам. Во-первых, обследованные нами больные ТАЛ еще до инфицирования имели отчетливые лабораторные признаки депрессии ВИМ, которые указывали на снижение у них неспецифической (антиген-независимой) иммунологически обусловленной резистентности. Данный факт мы расценили как еще одно подтверждение обоснованности ранее высказанного мнения о том, что эти больные еще до инфицирования ВГС могут считаться иммунокомпрометированными.

Во-вторых, инфицирование ВГС больных ТАЛ, по-видимому, способно приводит к усугублению уже имеющихся у них иммунологических нарушений, что мы связали, с одной стороны, с наличием у этого вируса отчетливо выраженной лимфоиммунотропной активности [14], а с другой стороны, с усилением на фоне вызванной им инфекции интенсивности аутоиммунных реакций, продукты которых способны, альтерируя им-

Таблица. Показатели врожденного иммунитета (ВИМ) у больных талассемией, инфицированных и не инфицированных ВГС, а также у здоровых лиц

Показатели ВИМ и единицы их изменения	Инфицированные больные (n=40)	Неинфицированные больные (n=32)	У здоровых лиц (n=293)
НСТ+Н в крови (%)	8,1 ± 0,9	8,5 ± 1,3	10,7 ± 0,9
ЕКК в крови (%)	16,9 ± 1,4	17,4 ± 2,1	20,6 ± 1,1
Индекс ЦА ЕКК (%)	15,5 ± 1,8	21,2 ± 3,8	28,0 ± 2,3
ИФН (пг/мл)	26,2 ± 3,0	26,6 ± 5,2	37,2 ± 5,3
Активность АДА (нк/кл)	15,5 ± 1,7	19,0 ± 4,8	27,4 ± 3,3

средняя ошибка рассчитана для интервала $p < 0,05$

муноциты, вызвать их дисфункцию [15].

Не касаясь здесь ранее рассмотренных нами причин формирования иммунодепрессии у больных ТАЛ [16], отметим, что ее наличие у этих больных, способное усугубляться при их инфицировании ВГС, по-видимому, имеет определенное патогенетическое значение в качестве одного из патогенетических компонентов преморбидного состояния, характерного для данного контингента больных и в первую очередь, в силу того, что гепатит С считается иммунозависимым заболеванием вирусной этиологии, в патогенезе которого важную роль играет развитие комплекса иммунологических расстройств [17].

Именно с этим компонентом мы связали тот факт, что среди 142 больных ТАЛ, инфицированных ВГС, инфекция почти в трети случаев протекала в инаппарантной форме, не сопровождавшейся появлением в крови биохимических признаков дисфункции печени [18].

Вместе с тем, поскольку в большей части случаев эта инфекция у больных ТАЛ протекала в вариантах, сопровождавшихся появлением таких признаков, мы полагали, что не меньшее, а возможно более значимое патогенетическое значение имела изначальная дисфункция печени этих больных, обусловленная основным заболеванием.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абдулкадыров К.М. Гематология: новейший справочник. М.: Эксмо - СПб.: Сова, 2004, 928 с.;
2. Руководство по клиническому лечению талассемии. Под ред. М.Каппеллини и др. Перевод с англ. Никосия: Международная Федерация талассемии, 2007, 201 с.;
3. Таги-заде Р.К., Азимова А.А., Алифаттахзаде С.А., М.К.Мамедов М.К. Серологические маркеры инфицирования вирусами гепатитов В и С у живущих в Азербайджане больных бета-талассемией. // Азерб. Ж. онкологии и гематологии, 2011, N.1, с.37-40.
4. Дадашева А.Э., Мамедов М.К., Михайлов М.И. О двух типах групп с высоким риском инфицирования вирусами гепатитов В и С: эпидемиологическое и клиническое значение. // В мире вирусных гепатитов, 2011, N.1, с.12-14;
5. Дадашева А.Э., Михайлов М.И., Мамедов М.К. Лица из групп высокого риска, парентерально инфицированные вирусами гепатитов В и С, как особый контингент пациентов. // В мире вирусных гепатитов, 2011, N.2-3, с.9-13.
6. Гаджиев А.Б., Таги-заде Р.К., Дадашева А.Э., Азимова А.А. Больные талассемией, инфицированные вирусами гепатитов В и С, как особый клинический контингент пациентов. // Азерб. Ж. онкологии и гематологии, 2010, N.2. С.86-88.
7. Михайлов М.И., Дадашева А.Э., Таги-заде Р.К., Мамедов М.К. Показатели врожденного иммунитета у лиц из групп с высоким риском парентерального инфицирования вирусами гепа-

- титов В и С. // Дальневосточный Ж. инфекционной патологии, 2011, N.18, с.13-17;
8. Kadyrova A. The application of simplified neutrophils activity quantitation test for detecting depression of non-specific immunomediated resistance. // Azerbaijan J. oncology, 2004, N.2, p.214-215;
9. Мамедов М.К., Кадырова А.А., Ахундова Д.М. Модификация метода подсчета естественных киллерных клеток в периферической крови. // Здоровье, 2004, N.5, с.59-61;
10. Мамедов М.К., Гудратов Н.О., Кадырова А.А. и др. Биохимический метод количественной оценки цитотоксической активности эффекторных иммуноцитов естественной резистентности в клинических и экспериментальных исследованиях. // Азерб. Ж. метаболизма, 2004, N.1, с.51-54;
11. Кадырова А.А., Ершов Ф.И., Мамедов М.К. Методы количественного определения интерферонов и их значение в современной медицине. / Актуальные проблемы гематологии и трансфузиологии. Баку, 2002, с.179-181;
12. Мамедов М.К., Гудратов Н.О., Кадырова А.А. и др. Активность аденозиндеамины в иммуноцитах как биохимический показатель состояния иммунологически обусловленной резистентности. // Азерб. Ж. метаболизма, 2004, N.2, с.51-53;
13. Кадырова А.А., Мамедов М.К., Дадашева А.Э., Гулиева А.А. Показатели врожденного иммунитета у здоровых взрослых жителей г. Баку. // Биомедицина, 2010, N.4, с.28-30;
14. Мамедов М.К., Михайлов М.К. Вирус гепатита С - от смешанной криоглобулинемии к лимфомам. // Медицинская вирусология, 2007, N.1, с.197-204;
15. Hepatitis C virus. Eds. P. Karayiannis, J.Main, H.Thomas London: International medical press, 2009, 210 p.;
16. Таги-заде Р.К., Алифаттахзаде С.А., Мамедов М.К. Дисфункция иммунной системы у больных талассемией: феноменология и их патогенез. // Современные достижения азербайджанской медицины, 2011, N.3, с.16-19.
17. Мамедов М.К., Дадашева А.Э., Таги-заде Р.К., Алифаттахзаде С.А. Патогенетическая структура преморбидного состояния больных талассемией, инфицированных вирусами гепатитов В и С. // Биомедицина, 2011, N.2, с.24-27.
18. Таги-заде Р.К., Алифаттахзаде С.А. Патогенетическая характеристика инфекции, вызванной вирусом гепатита С у больных бета-талассемией. // Азерб. Ж. онкологии и гематологии, 2011, N.2, с.114-117.

SUMMARY

Parameters of immunological status at thalassemic patients infected and non-infected with hepatitis C virus

R.Tagi-zadeh, A.Dadasheva, S. Alifattakhzadeh
Scientific Research Institute of Hematology and Transfusiology, Baku

The authors presented results of their own investigation dedicated to comparison of innate immunity's parameters at thalassemic patients infected and non-infected with hepatitis C virus. These results demonstrated that thalassemic patients characterized with presence of immunodepression signs which enhance in cases when these patients were infected with hepatitis C virus.

Поступила 15.05.2011

Роль смешанных (вирусно-бактериальных) инфекций в перинатальной и антенатальной патологии человека

Н.В.Абдуллаева

Республиканская противочумная станция им. С.Имамалиева, г.Баку

Актуальной проблемой современной медицины и задачей первостепенной важности в настоящем всё ещё остаются ряд нерешённых вопросов относительно перинатальной и ранней детской заболеваемости и смертности.

В связи с отмеченным весьма актуально дальнейшее изучение, в частности, патофизиологических процессов, происходящих у плода при переходе к внеутробному состоянию, в том числе причин нарушения внутриутробного развития плода.

В связи с этим следует особо остановиться на роли респираторных вирусных инфекций в патологии плода, новорожденного, детей раннего возраста, так как данные инфекции играют исключительно важную роль в инфекционной патологии человека вообще.

Достижения современной вирусологии позволили сосредоточить внимание исследователей на ряде ключевых проблем.

Особого внимания заслуживают проблемы, связанные с заболеваниями беременных женщин и внутриутробной, перинатальной патологией плода и новорожденного. Учитывая своеобразие путей передачи инфекции от организма беременной к плоду следует учитывать патогенез инфекций, в том числе наличие вирусемической фазы.

Кроме того, следует учитывать особенности реакции организма при первичном инфицировании новорожденного и детей первых месяцев жизни. Вирусные инфекции протекают особенно тяжело в раннем детском возрасте с возможными отдаленными последствиями в виде разнообразных осложнений с расстройством различных систем и органов. В этом плане особого внимания заслуживают часто выявляемые вирусно-вирусные, вирусно-бактериальные ассоциации,

хроническое персистирование вирусов в клеточной популяции человека.

Следует отметить, что в литературе вопросы перинатальной вирусной патологии, особенности, обусловленные первой встречей организма с вирусным агентом, а также с микст-инфекцией, освещены крайне недостаточно.

Актуальность вопроса о перинатальной патологии в настоящее время несомненна. Одной из важнейших задач является дальнейшее снижение частоты мёртворождений и ранней детской смертности. Кроме того, важно не только сохранить жизнь ребенка, но и обеспечить его полноценное здоровье в будущем. Инфекционные заболевания беременных, особенно латентно протекающие, диагностика которых до сих пор представляет известные трудности, слабо изучены.

Значение этих инфекций до последнего времени недооценивалось. К числу их следует отнести, в первую очередь, вирусные инфекции и вирусно-бактериальные (микст-инфекции).

Исследованиями последних лет установлено, что практически все известные вирусы человека могут вызывать перинатальную инфекцию, которая нередко ведёт к различным нарушениям внутриутробного развития [1, 4, 5, 6, 9].

По данным Всемирной организации здравоохранения внутриутробная патология является причиной смерти около 22% новорожденных. Мировая статистика регистрирует 20% эмбрионов и плодов человека, которые погибают во внутриутробном периоде или рождаются с явными и стёртыми дефектами развития.

За последнее столетие накопилось достаточно фактов, свидетельствующих о том, что развитие тяжёлых форм гриппозной ин-

фекции, которые часто заканчиваются смертью больных, почти всегда связаны с присоединением бактериальной пневмонии.

При этом стафилококк является основным, хотя и не единственным компонентом, обуславливающим летальный исход гриппозной инфекции в период вспышки или эпидемии.

Причастность вируса гриппа к возникновению бактериальных пневмоний очевидна настолько, что считают целесообразным рассматривать острые пневмонии как инфекцию, вызванную вирусно-бактериальной ассоциацией.

Установлено, что смешанная гриппозно-стафилококковая инфекция имеет значительный удельный вес в инфекционной патологии человека [3].

Высокий уровень смертности, необычный для самого гриппа, большой процент лёгочных осложнений с переходом в хронические формы, повышенная аллергизация при смешанной инфекции - всё это свидетельствует о важности проблемы и необходимости расшифровки механизмов синергидного действия вируса гриппа и бактериальной флоры.

Учитывая всё вышеизложенное целью наших исследований было выявление возможной этиологической роли вирусов респираторной группы и ряда бактериальной флоры и их сочетаний в возникновении инфекционной патологии человека в перинатальном периоде, а наряду с вышесказанным дать характеристику клинической картины смешанной гриппозно-бактериальной инфекции освещение возможных механизмов возникновения бактериальных осложнений гриппа.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. Объектом вирусолого-микробиологического обследования были новорожденные дети в возрасте от 0-2-х месяцев, госпитализированные в отделение патологии новорожденных Института Педиатрии им. К.Фараджевой с параллельным обследованием их матерей-родильниц.

Бактериологическое исследование материала (мазки из носоглотки) от 68 больных детей и их матерей проводили общепринятыми в бактериологии культуральными методами исследования [2, 7].

Вирусологические исследования проведены методом флуоресцирующих антител (МФА) [8].

Материалом для иммунолюминесцентного исследования служили мазки со слизистой носа исследуемых новорожденных и их матерей. При экспресс-диагностике гриппа А, В, парагриппа 1, 2, 3 типов, аденовирусов - РС вирусного антигена, Мс-пневмонии прямым методом Кунса использованы флуоресцирующие иммуноглобулины диагностические Каунасского предприятия по производству препаратов и, частично, из ВНИИ гриппа.

Люминесцентную микроскопию проводили с помощью микроскопа МЛ-2 с масляной иммерсией.

Результат считали положительным при обнаружении не менее 5-ти светящихся клеток цилиндрического эпителия.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ. Новорожденные дети, поступили в стационар с различными клиническими диагнозами: гипоксическая энцефалопатия в сочетании с пневмониями тяжёлой и средней тяжести течения; бронхопневмония, острое респираторное заболевание (ОРЗ), развившиеся внутриутробно или в раннем неонатальном периоде; в ряде случаев отмечена желтуха в сочетании с ОРЗ и гипоксическая энцефалопатия.

У детей был выявлен следующий спектр инфекций: *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus pyogenes*, *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichiae coli*, *Candida albicans*, *Pseudomonas aeruginosa*, в целом составляющий 83,8% инфицированности от общего числа обследованных детей. Титры выделенных штаммов были в пределах 10³-10⁴-10⁵, т. е. соответствовали диагностическим критериям - 10³-10⁴КОЕ в 1 мл жидкости для условно-патогенной группы. Вирусная флора была представлена следующим спектром: РС-вирусы, вирусы гриппа А/Н3N2/, В, Мс.pneumonia. Микстинфекция (вирусно-бактериальная) составила 44,1% (у 30 новорожденных из 68 обследованных).

При анализе выявленной патологии новорожденных и результатов бактериологического анализа следует отметить возможную связь заболевания с условно-патогенной грамотрицательной микрофлорой (клебсиеллы, кишечная палочка, протей и др.)

Следует отметить логичное сочетание перенесенной гипоксии ряда новорожденных с оценкой состояния их по шкале Апкар, которая была ниже 7 баллов.

Из 30 новорожденных с микст инфекцией в 17-ти случаях (56,6%) мы наблюдали логичное сочетание аналогичного спектра вирусно-бактериальной флоры у ребенка и его матери.

Далее, следует отметить заболевание острой респираторной инфекцией (ОРЗ) матери-родильницы в период беременности и заболевание новорождённого в первые же дни рождения с клиническим диагнозом: бронхопневмония, пневмония, ОРЗ, дыхательная недостаточность.

Вирусолого-бактериологические исследования выявили у матери и ребёнка: РС-вирусы, *Streptococcus pyogenes*.

Наряду с микст-инфекцией следует подчеркнуть и роль вирусной моно инфекции в патологии новорожденного, т.е. с вирусологическим подтверждением клинической патологии: новорожденный госпитализирован в стационар с диагнозами: бронхопневмония, дыхательная недостаточность.

Результаты вирусологического исследования новорожденного-вирус гриппа В. Мать перенесла ОРЗ в предродовой период.

Результат вирусологического исследования матери - вирус грипп В. Результат бактериологического исследования в том и в другом случае - отрицателен.

Анализ результатов вирусолого-бактериологического исследования, в целом, выявил наиболее частое сочетание респираторно-синтициального вируса (РС-вируса) в сочетании с бактериальной флорой, указанной выше. Наряду с РС-вирусной инфекцией была выявлена этиологическая роль и вирусов гриппа А/Н3N2/ и В в сочетании с бактериальной флорой. Анализ истории болезни новорожденных, родившихся с патологиями в виде недоношенности, тяжелой дыхательной недостаточности, а при рентгенологическом обследовании лёгких - с частичными периваскулярными, перибронхиальными и перибронхиоларными лимфоидными инфильтрациями, пневмониями выявил характерную картину для бактериальной инфек-

ции с лабораторным бактериологическим подтверждением в виде высева условно- патогенной флоры в значимых титрах, а, в ряде случаев и в сочетании с вирусной популяцией.

Таким образом, было выявлено инфицирование плода трансплацентарно в перинатальный и, возможно, в антенатальный периоды.

Была подтверждена связь заболеваний беременных женщин с внутриутробной и перинатальной патологиями.

ЛИТЕРАТУРА

1. Беккер С.М. Недонашивание и перенашивание беременности. - В кн.: Патология беременности. - Л., 1970, с.68-87.
2. Медицинская микробиология / Под редакцией акад. РАМН В.И.Покровского. - М.: GEOTAR-Медиа, 2010, с.251-425.
3. "Обзорная информация. Медицина и здравоохранение", Москва, 1984, №1, с.1-59 "Иммунологические особенности смешанной гриппозно- стафилококковой инфекции".
4. Ритова В.В., Ларионов А.С. Ассоциация стафилококка с респираторным вирусом при острых пневмониях у детей. - Журнал микробиологии, 1966, №11, с.74-77.
5. Ритова В.В. Острые респираторно-вирусные инфекции у детей раннего возраста. М.: Медицина, 1969.
6. Соловьёв В.Д. Значение вирусных инфекций во внутриутробной патологии. - Вестн. АМН СССР, 1966, №6, с.53-58.
7. Тимаков В.Д., Левашев В.С., Борисов Л.Б. Микробиология - М.: Медицина, 1983, с.253-386.
8. Теория и практика экспресс-диагностики гриппа и острых респираторных заболеваний методом иммунофлуоресценции" (Всесоюзный научно-исследовательский институт гриппа Министерства здравоохранения СССР", 1968, с.7-19.
9. Фламм Н. Пренатальные инфекции человека. Пер с нем. - М.: Медгиз, 1962.

SUMMARY

The role of mixed (virul-bacterial) infections in perinatal and antenatal pathology of man

N.Abdullayeva
Republican Anti-plague Station, Baku

In the current thesis was presented the results of clinical features of mixed infections in newborn at the perinatal and antenatal periods. It was revealed the relationship between invalid newborns with infected mothers - women recently confined.

Поступила 20.05.2011

К вопросу микробиологии и вирусологии загрязненных вод

Г.А.Гулиева

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

Загрязнение окружающей среды - проблема, которая приобрела в настоящее время мировое значение.

Научно-технический прогресс и рост индустриализации, химизация всех аспектов жизнедеятельности человека в сочетании с демографическим взрывом и урбанизацией - все это создало широкие предпосылки для прогрессирующего загрязнения окружающей среды, в первую очередь - химического, но и не в меньшей степени опасного для здоровья человека - биологического.

Особого внимания заслуживает вопрос биологического загрязнения поверхностных вод, взаимосвязи биоценоза вод с микроорганизмами - бактериями, вирусами и т.д.

Наибольший интерес представляют патогенные микроорганизмы, распространяемые водой.

В этом плане заслуживают особое внимание сточные воды, рассматриваемые как резервуар отходов.

Частое обнаружение патогенных микроорганизмов у домашних и диких животных подтверждает значение поступления в сточные воды фекальных загрязнений от всех теплокровных животных, а не только от человека.

В это же время хозяйственно - бытовые сточные воды отражают эпидемиологическую ситуацию, преобладающую в данный момент, отсюда и целесообразность исследования сточных вод на присутствие патогенной микрофлоры - бактерий, вирусов и так далее.

В связи с этим, целевой установкой наших исследований было выявление спектра бактериальной и вирусной флоры в сточных водах города Баку.

Вышеотмеченное представляло интерес

с двух позиций: первое - установление степени очищенности сточных вод, в конечном счете, спускаемые в море, а второе - установление спектра циркулирующей микрофлоры (бактерий, вирусов) среди населения обследуемого региона, имеющее значение с эпидемиологических позиций.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. Расценивая сточные воды как постоянный приемник энтеровирусов и бактерий во внешней среде и, учитывая относительно меньшую трудоемкость исследований при применении метода обследования сточных вод по сравнению с методом индивидуального обследования, нами с целью изучения спектра циркулирующих среди населения энтеровирусов и бактериальной флоры начато вирусологическое обследование сточных вод с параллельным бактериологическим исследованием.

При санитарно-бактериологическом анализе сточных вод бактериальными показателями ее загрязнения чаще всего являются сапрофитные бактерии, способные расти на стандартных питательных средах и указывающие на наличие легко разлагающихся органических веществ, и бактерии - обитатели кишечника человека и теплокровных животных, указывающие на загрязнение воды фекальными массами.

Метод заключается в определении в 1 мл воды общего содержания мезофильных аэробных и факультативных анаэробных бактерий, способных расти на питательном агаре при температуре $37^{\circ}\text{C} \pm 0,5^{\circ}\text{C}$ в течении 24 ± 2 ч, образуя колонии, видимые при увеличении под микроскопом.

Определение числа сапрофитных микроорганизмов, растущих при температуре $20-22^{\circ}\text{C}$ в течении 48 часов.

Определение числа сапрофитных микроорганизмов, растущих при температуре 37°C в течении 24 часов.

Соотношение численности этих групп микроорганизмов позволяет судить о динамике и интенсивности процесса самоочищения. При температуре $20-22^{\circ}\text{C}$ вырастает больше сапрофитных микроорганизмов, чем при температуре 37°C .

За период 2009-2010 гг были проведены вышеотмеченные исследования на материале двух очистных сооружений г Баку - в поселке Зых и Говсаны.

Бактериологические исследования сточных вод проводили два раза в месяц в течение отмеченного вы-

Таблица 1. Результаты бактериологического исследования сточных вод

Годы наблюдения	Место сбора проб сточных вод	Условия забора проб сточных вод	Количество исследованных проб	Спектр выделенных бактерий
2009	Зыхская очистная станция	До механич. очистки	72	E.coli, Str.faecalis, S.flexneri, Sal.typhimurium
		После механич. очистки		E.coli, Str.faecalis, S.flexneri, Sal.typhimurium
		После хлорирования		Sal.typhimurium
	Говсаны, очистная станция	До механич. очистки	96	Clostridium perfringens, Staph.aureus, E.coli, Str.faecalis
		После механич. очистки		Staph.aureus, E.coli, Str.faecalis, S.flexneri
		После биологической очистки		E.coli, S.flexneri
		После хлорирования		E.coli
	2010	Зыхская очистная станция	До механич. очистки	70
После механич. очистки			Общие колиформы, Str.faecalis, Pseudomonas aeruginosa	
После хлорирования			Pseudomonas aeruginosa	
Говсаны, очистная станция		До механич. очистки	92	E.coli, S.flexneri, S.typhi, Str.faecalis, Y.enterocolitica
		После механич. очистки		S.flexneri, S.typhi
		После биологической очистки		Y.enterocolitica, Pseudomonas aeruginosa
		После хлорирования		Pseudomonas aeruginosa
Итого		330 проб		

ше периода.

Материал для исследования отбирался в бассейне сточных вод до механической очистки, после механической, биологической очистки и хлорирования сточных вод перед спуском их в море.

Бактериологические исследования проведены двумя методами: культуральным, общепринятым в бактериологии [1] и методом экспресс - тестов с применением тест - системы RIDA CHECK [2].

В опыте были использованы готовые подложки RIDA COUNT, предназначенные для микробиологического анализа.

Готовые подложки RIDA COUNT представляют собой гибкие полимерные карточки, на которые нанесены пластифицированные хромогенные питательные среды с необходимыми селективными добавками и индикаторами. Карточки покрыты нетканым пористым материалом, обеспечивающим равномерное и быстрое распределение исследуемой пробы по пове-

рхности питательной среды.

Стерильность подложек RIDA COUNT обеспечивается с помощью прозрачной полимерной пленки, которая снимается перед испытанием и опять фиксируется на карточке во время инкубации.

В нашем опыте использованы подложки для количественного определения следующих микроорганизмов: RIDA COUNT Total - общее микробное число, RIDA COUNT Enterobacteriaceae - энтеробактерии, RIDA COUNT Coliform - колиформы (БТКП), RIDA COUNT E.coli - E.coli, RIDA COUNT E.coli/Coliform - E.coli и колиформы (БТКП), RIDA COUNT Yeast& mould Rapid - дрожжи и плесени, RIDA COUNT Salmonella - Сальмонелла, RIDA COUNT Salmonella Enterobacteriaceae - сальмонеллы и Энтеробактерии, RIDA COUNT Staph.aureus - стафилококк.

Для удобства применения подложки каждого вида имеют специальную цветовую кодировку.

За период наблюдения собрано и исследовано

Таблица 2. Аденовирусы и ряд нетипируемых цитопатогенных агентов, выделенных из проб сточных вод

Год	Место сбора проб сточных вод	Количество исследованных проб	Результат вирусологического исследования
2009	Зыхская очистная станция	24	ECHO ₇₋₂ NPEV – 3- Polio 3-2 ECHO ₁₁₋₁ Polio +EV-
2010	Зыхская очистная станция	28	Polio 2+NPEV-1 ECHO ₂₀₋₁ Polio 1-1 Polio 2+ECHO ₁₁₋₁ COX В1-6
Итого		52	

330 проб сточных вод с очистных сооружений.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ. Из патогенных микроорганизмов чаще других обнаруживались сальмонеллы, шигеллы, энтеропатогенные *E.coli*, *Str.faecalis*, *S.flexneri*, *Sal.typhimurium*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Clostridium perfringens*, *Staph.aureus* (таблица 1).

Следует отметить, факт выделения бактериальной флоры *E.coli*, *Str.faecalis*, *S.flexneri*, *Sal.typhimurium*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Clostridium perfringens*, *Staph.aureus* и после механической очистки аналогичного спектра, а более эффективная очистка наблюдалась в случае биологической очистки и хлорирования. Но, обнаружение бактериальной флоры и после хлорирования диктует необходимость поиска более эффективных методов очистки, включая поиск новых дезинфектантов.

При проведении вирусологических исследований применены общепринятые в вирусологии методы исследования с использованием перевиваемой линии культуры тканей L-20В [3, 4].

При индикации энтеровирусов был применен метод Риордана - метод концентрирования энтеровирусов из сточных вод [5].

За период 2009-2010 гг. было собрано 52 пробы сточных вод с выделением довольно широкого спектра энтеровирусов из группы полиовирусов, Coxsackie, ECHO. Наряду с отмеченным были выделены аденовирусы и ряд нетипируемых цитопатогенных агентов (таблица 2).

В связи с отмеченным логичен факт, что исследование сточных вод является экономичным методом эпидемиологического мониторинга за инфекциями.

ЛИТЕРАТУРА

1. Тимаков В.Д., Левашев В.С., Борисов Л.Б. Микробиология, с.69-93
2. "RIDA CHECK" - r-biopharm A.G.; 10 Medium Sheets coated with read to use culture medium.
3. Руководство по вирусологическим исследованиям полиомиелита - Глобальная программа по вакцинам и иммунизации. (ГПВИ), РПИ, ВОЗ, Женева, Москва, 1998, с.42-52.
4. Джон Пол "Культура клеток и тканей", Гос. изд. мед. литературы, Медгиз, 1963, с.176-252.
5. Riordan J. Isolation of enteroviruses from sewage before and after vaccine administration - J. biol. and med., 1962, v.34, N.5, p.512-520.

SUMMARY

To the questions of microbiology and virology of polluted waters

G.Guliyeva

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

The authors present results of analyses of the data obtained revealed the specter of viruses and bacteria floras in sewage of Baku. It was established the circulation of polioviruses (the vaccine variant), ECHO and Coxsackie viruses and bacteria: *E.coli*, *Salmonella* etc. among the population.

Поступила 31.05.2011

Системная энзимотерапия в комплексном лечении осложненных форм кистозной болезни молочной железы

В.В.Пирвелиев, Ю.А.Спесивцев, М.В.Любимов, Л.Д.Бечвая

Санкт-Петербургская Государственная педиатрическая медицинская академия, г. Санкт-Петербург

Известно, что гнойно-воспалительный процесс в молочной железе вне периода беременности и лактации возникает и развивается, как правило, на фоне фиброаденоматоза (ФАМ), преимущественно его кистозной формы, и клинически верифицируется как нелактационный мастит [1]. Учитывая отсутствие средств специфической профилактики и терапии такого осложнения кистозной болезни молочной железы, а также плохую способность железистой ткани к отграничению и разрешению воспаления, традиционно проводимая антибактериальная и противовоспалительная терапия, даже начатая на ранних стадиях заболевания, не обладает достаточной эффективностью. В связи с этим начавшийся воспалительный процесс в молочной железе часто принимает затяжное течение, с рецидивами заболевания и нередко переходит в хроническую форму [2]. Активное хирургическое лечение деструктивных форм заболевания с применением единых подходов в выборе хирургической тактики и оперативной техники (радикальное, в пределах здоровых тканей иссечение очага гнойной деструкции молочной железы), не обеспечивает значимого снижения частоты повторных операций и местных осложнений раневого процесса, обусловленных особенностями его течения и прогрессированием деструкции на ранее непораженные участки [3]. В отдаленные сроки после операции часто формируются плотные, болезненные, деформирующие молочную железу рубцы, происходит уплотнение железистых структур, наблюдается прогрессирование ФАМ, мастодинии и синдрома предменструального напряжения [4]. Таким образом, основные результаты лечения осложненных форм кистозной болезни молочной железы не могут быть

признаны удовлетворительными, а поиск новых терапевтических подходов и лечебных средств в этой сложной группе больных остается чрезвычайно актуальным. Одним из перспективных направлений в лечении острой неспецифической хирургической инфекции представляется системная энзимотерапия (СЭТ). Благодаря ее влиянию на ключевые патофизиологические процессы в организме, СЭТ обладает важными положительными свойствами: противовоспалительным, противоотечным, антиагрегантным, фибринолитическим, иммуномодулирующим, повышает функциональную активность моноцитов и нейтрофильных гранулоцитов крови, расщепление и элиминацию циркулирующих иммунных комплексов и мембранных депозитов [5].

Целью настоящей работы явилось изучение эффективности использования препаратов СЭТ, в частности, комплекса ферментов "Вобензим" в качестве терапии сопровождающей в структуре лечебных мероприятий, проводимых больным с гнойно-воспалительными осложнениями кистозной болезни молочной железы.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ. В клинике общей хирургии СПбГПМА, специализированном хирургическом отделении городской больницы №5 СПбЦЛХИ (до ноября 2005 г.), медицинских центрах "Адмиралтейские Верфи", "ОНА", "Ювента" за период с декабря 1980 г. по сентябрь 2007 г. нами накоплен опыт лечения 4673 больных с гнойно-воспалительными заболеваниями и осложнениями ФАМ молочных желез, что составило 12% от общего числа больных с различными видами хирургической инфекции мягких тканей. Начальные формы заболевания (серозный и инфильтративный мастит) диагностированы у 2977 (63,7%) женщин, а у остальных 1696 (36,3%) пациенток - гнойный мастит (абсцедирующая и инфильтративно-гнойная формы заболевания).

Основными предрасполагающими факторами развития воспаления были: перенесенные респира-

торные вирусные инфекции, переохлаждение, инсоляция (51%), психо-эмоциональные нагрузки и стрессовые ситуации (28%), нарушения менструального цикла (17%), травма молочной железы (4%). СЭТ в комплексе лечебных мероприятий проводимых больным различными формами нелактационного мастита, как терапия сопровождения, стала применяться с 1998 г. Лечение с применением СЭТ проведено 1870 женщин в возрасте от 15 до 74 лет. Группу ретроспективного сравнения составили больные (2803 человек), лечившиеся в клинике до 1998 г., но без использования средств СЭТ. Эти пациентки были сопоставимы по возрасту, формам поражения молочной железы, комплексу примененных базисных лечебных мероприятий. Учитывая выраженные противовоспалительные свойства, противоотечное действие, иммуномодулирующий эффект энзимных препаратов, а также эффект потенцирования действия антибиотиков, использовали препарат Вобэнзим. Ежедневный прием включал 30 таблеток (по 10 таб. 3 раза в день) в течение первых 4-6 суток лечения. Затем, по мере купирования острых воспалительных явлений в молочной железе, переходили на поддерживающую дозу приема препарата по 3-5 таблеток 3 раза в день, длительность приема составляла до 3-5 недель, в связи с чем завершение курса происходило в ходе амбулаторного наблюдения. В комплекс обязательных лечебных мероприятий входили препараты неспецифического противовоспалительного действия, антигистаминные средства, антиоксиданты, применялась местная гипотермия молочной железы. Антибиотикотерапия осуществлялась препаратами широкого спектра действия, у больных гнойными формами с учетом идентификации выделенной микрофлоры и ее антибиотикочувствительности. Предпочтительными были препараты фторхинолонового ряда и полусинтетические пенициллины. Местная медикаментозная терапия гнойных ран молочной железы после радикальной операции при объеме поражения более одного квадранта, проводилась открытым способом на марлевых носителях с использованием растворов антисептиков и мазей на гидрофильной основе с достижением заживления вторичным натяжением. У других пациенток, при объеме деструкции до одного квадранта молочной железы, после радикального иссечения этой зоны, как правило при иссечении без повреждения пиогенной капсулы, накладывались первичные швы в условиях активного проточно-аспирационного антибактериального дренажа с последующим заживлением первичной гнойной раны по типу первичного натяжения.

Эффект лечения с применением СЭТ оценивался по динамике клинических проявлений заболевания (оценка самочувствия, температурная реакция, выраженность болевого синдрома, изменение величины зоны воспаления, длительность фаз раневого процесса) и лабораторных показателей (изменения формулы белой крови, лейкоцитарного индекса интоксикации, уровня циркулирующих иммунных комплексов, лизосомально-катионного теста).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ. Анализ полученных результатов и первого клинического опыта применения препарата Вобэнзим при лечении больных осложненными формами кистозной болезни молочной железы показал его достаточную эффективность. Все больные серозной формой заболевания, получавшие Вобэнзим, отмечали субъективное улучшение общего самочувствия раньше, чем в группе сравнения. В среднем на 2 дня быстрее у них снижалась до нормальных значений температура тела, в эти же сроки происходило купирование болевого синдрома, существенно уменьшались местные признаки воспаления в молочной железе (гиперемия и отек кожи, болезненность зоны воспаления и ее размеры), происходили нормализация формулы белой крови и восстановление среднего цитохимического коэффициента в ЛК-тесте (с $1,37 \pm 0,07$ ед. до $1,5 \pm 0,09$ ед.). Эти изменения являлись подтверждением противовоспалительного и адьювантного эффектов СЭТ, что в итоге послужило обоснованием проведения базисной антибиотикотерапии коротким курсом в течение 3-5 суток. Быстрое и надежное купирование воспаления в молочной железе у больных с серозной стадией заболевания СЭТ позволило сократить сроки стационарного лечения с 7,8 дней в группе сравнения до 5,5 дня в исследуемой группе, при этом рецидивы и повторные госпитализации, а также случаи прогрессирования воспаления с исходом в развитие гнойной формы не отмечены. До включения препаратов СЭТ в схему лечения начальных форм нелактационного мастита частота таких осложнений составляла 1,8%.

У больных инфильтративным нелактационным маститом использование СЭТ позволило добиться выраженной положительной динамики развития инфильтрата молочной железы, вплоть до его полного рассасывания, в течение 4-6 суток. При этом, в сравнении с контрольной группой, на 3 дня раньше происходили купирование перифокального отека и болевого синдрома в молочной железе, нормализация температуры тела, формулы белой крови и показателей среднего цитохими-

мического коэффициента в ЛК-тесте (с $1,18 \pm 0,08$ ед. до $1,56 \pm 0,07$ ед.), что свидетельствовало о надежном восстановлении функциональной активности нейтрофильных гранулоцитов крови, повышении уровня неспецифической противомикробной резистентности организма. Такое течение заболевания позволило проводить антибиотикотерапию также коротким курсом в течение 5-7 суток. Рецидивы заболевания и повторные госпитализации в этой группе больных нами не зарегистрированы. Только у 65 женщин (5,4%), при обширном поражении железистой ткани в объеме двух и более квадрантов, не удалось добиться полного рассасывания инфильтрата и наступило его абсцедирование. При этом следует отметить, что зона деструкции молочной железы была существенно меньше первоначального объема инфильтрата и не превышала одного квадранта, что позволило этим больным к исходу 4-6 суток пребывания в стационаре выполнить операцию секторальной резекции молочной железы с наложением первичных швов, добиться не осложненного течения послеоперационного периода, заживления раны первичным натяжением и удовлетворительного эстетического результата. В группе сравнения частота прогрессирования инфильтративной формы мастита и развития гнойной деструкции была значительно выше и составляла не менее 12%, причем этим больным были выполнены обширные секторальные резекции молочной железы с последующим открытым лечением гнойных ран под повязкой. Кроме того, рецидивы заболевания в течение 1-3 месяцев в группе сравнения отмечены в 15 случаях (0,6%). Включение СЭТ в комплекс лечения больных инфильтративным нелактационным маститом позволило сократить длительность стационарного лечения с 8,5 дней (группа сравнения) до 6 суток в исследуемой группе.

В группе больных деструктивным маститом (679 человек) преобладали пациентки с диффузной инфильтративно-гнойной формой заболевания и с поражением ткани молочной железы в объеме 2-х и более квадрантов. Кроме выраженных местных изменений

в клинической картине у них преобладали явления интоксикации. Эти больные, учитывая клинические особенности, были оперированы в срочном порядке, через 24-72 часа от момента госпитализации и проведения интенсивной предоперационной подготовки с целью купирования интоксикации и уменьшения зоны перифокальных воспалительных изменений. Комплексное лечение с применением Вобензима позволило в эти сроки у 131 больной добиться значительного уменьшения зоны воспаления и выполнить операцию с иссечением железистой ткани меньшего объема (в пределах одного квадранта) с последующим местным медикаментозным лечением гнойных ран. У остальных 548 женщин этой группы диагностирован узловой инфильтративно-гнойный и абсцедирующий мастит с поражением железы в пределах одного квадранта и без общих клинических проявлений гнойной деструкции. Эти больные в течение первых суток пребывания в стационаре были оперированы в срочном порядке, без предварительной консервативной подготовки, в объеме секторальной резекции молочной железы с наложением первичных швов в условиях активного проточно-аспирационного дренирования гнойной раны. Всем больным деструктивными формами мастита в послеоперационном периоде проводилась антибиотикотерапия коротким курсом на фоне продолжающейся СЭТ вобензимом. С первых дней после операции у них не зарегистрировано выраженных местных признаков воспаления: гиперемии кожи, отека и инфильтративных изменений в области раны. Отмечено надежное сокращение длительности фазы гидратации с 7-9 суток в группе сравнения до 4-5 дней у исследуемых больных. В эти же сроки происходили нормализация формулы белой крови, снижение ЛИИ с 3,8 ед. до 1,7 ед., восстановление среднего цитохимического коэффициента в ЛК-тесте с $1,12 \pm 0,08$ ед. до $1,6 \pm 0,05$ ед. Указанные изменения свидетельствовали о повышении уровня неспецифической противомикробной резистентности в тканях молочной железы под воздействием ферментных препаратов, что существенно снижало вероятность развития

осложнений течения раневого процесса, прогрессирования деструкции на ранее непо-
раженные участки и необходимость повтор-
ных операций, обусловленных особенностями
гнойно-воспалительного процесса в же-
лезистой ткани на фоне фиброаденоматоз-
ных изменений. В исследуемой группе боль-
ных такие операции были выполнены только
2 женщинам, тогда как в группе сравнения их
частота составила 7% (повторно оперирова-
но 9 человек). Кроме того у всех больных,
оперированных радикально с наложением
первичных швов достигнуто заживление ран
первичным натяжением. Рецидивы заболева-
ния и повторные госпитализации при лече-
нии гнойного процесса в нелактирующей мо-
лочной железе с использованием СЭТ отме-
чены у 7 женщин (1,1%). В группе сравне-
ния рецидивы заболевания произошли у 26
пациенток (1,7%), что свидетельствовало о
ненадежном купировании воспаления и сни-
жении местной противомикробной резистен-
тности в области операционных ран. СЭТ,
способствуя неосложненному течению ране-
вого процесса, появлению грануляций в бо-
лее ранние сроки и интенсивному рассасыва-
нию зон перифокального воспаления, позво-
лила шире использовать вторичную хирурги-
ческую обработку гнойных молочной желе-
зы: у 17 (2,5%) больных были наложены ран-
ние вторичные швы и достигнуто заживле-
ние ран по типу первичного натяжения, что
позволило сократить длительность пребыва-
ния в стационаре и завершить лечебный
цикл. Применение терапии сопровождения
препаратом Вобензим при лечении гнойных
форм нелактационного мастита обеспечило
сокращение сроков стационарного лечения с
15,3 суток (группа сравнения) до 11,6 дней в
группе исследуемых больных. Все больные,
получавшие препарат Вобензим, отмечали
хорошую переносимость. Иногда, на высоте
лихорадки, на начальных этапах приема пре-
парата, отмечались явления диспепсии, кото-
рые самостоятельно купировались. Других
побочных реакций у обследованных больных
зафиксировано не было.

Таким образом, полученные данные сви-
детельствуют о выраженном положительном
эффекте традиционного многокомпонентно-
го лечения осложненных форм кистозной бо-
лезни молочной железы с включением сис-
темной энзимотерапии. СЭТ препаратом Во-
бензим, позволяет существенно оптимизиро-
вать применение известных и традиционно
используемых в лечении этой группы боль-
ных хирургической инфекцией препаратов.
Полученные результаты дают основание
считать препараты СЭТ основным компонен-
том терапии сопровождения гнойно-воспа-
лительных процессов в молочной железе. Ис-
пользование СЭТ в лечении этих больных яв-
ляется также экономически целесообразным,
позволяя сократить время их пребывания в
стационаре и сроки лечения, улучшить прог-
ноз и предотвратить развитие осложнений за-
болевания, а также дальнейшее прогрессиро-
вание кистозной болезни молочной железы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Иванов О.А. Маммология / О.А. Иванов. - СПб: Медгиз, 1994, 354 с.
2. Бурдина Л.М. Маммология / Л.М. Бурдина, И.И. Бурдина. - М.: Медицина, 1998, 400 с.
3. Бурдина Л.М., Воловцев А.И., Современные аспекты изучения гиперпластических процессов репродуктивной системы женщин / Л.М. Бурдина, А.И. Воловцев. - М.: Медицина, 1987, 200 с.
4. Прилепская В.Н. Фельдшер и акушерка / В.Н. Прилепская. - М.: Медицина, 1992, 250 с.
5. Сидеренко Л.Н. Молочная железа. Как уберечь от рака / Л.Н. Сидеренко. - М.: Медицина, 1998, 190 с.

SUMMARY

System enzyme therapy during the compli- cated fibrosis disease of mammary glands

V.Piraliyev, Y.Spesivtsev, M.Lyubimov

*Saint-Petersburg State Pediatrical Medical
Academy, Saint-Petersburg*

In adjoining with the antibiotic therapy, sys-
tem enzyme therapy has also been carried out
during complicated fibrosis disease of mammary
gland. Anti-inflammatory, anti-edema, fibronolyt-
ic, monocytes' activation process has been quick-
ened during enzyme therapy treatment.

Поступила 10.11.2011

ИСТОРИЯ БИОМЕДИЦИНЫ

ПРОТИВОЧУМНАЯ СЛУЖБА - 80 ЛЕТ НА СТРАЖЕ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОГО БЛАГОПОЛУЧИЯ АЗЕРБАЙДЖАНА

Противочумная служба, как отрасль здравоохранения, в Азербайджане функционирует более 80 лет. Однако мало кто из граждан страны и даже медицинских работников знал о ее существовании. И сегодня можно встретить врачей, которые спрашивают: "А что это за учреждение, разве у нас есть чума?".

Не удивительно, что долгие годы о деятельности этой службы, связанной с проведением профилактической работы и противоэпидемических мероприятий в отношении, в основном, чумы и частично некоторых других особо опасных инфекций знали лишь немногочисленные государственные органы, поскольку, с начала 40-х гг прошлого века в бывшем СССР вся информация о заболеваемости чумой была засекреченной и была доступна лишь строго ограниченному кругу посвященных лиц.

Но сейчас другое время, об этой неотъемлемой части здравоохранения Азербайджана должны знать все, поскольку деятельность противочумной службы нашей страны этого вполне заслуживает.

Считаю своим долгом донести до широкого круга читателей хотя бы некоторые сведения об этой службе, ибо ее историю наверняка не опишет никто - к сожалению, не осталось в живых почти никого, кто был свидетелем поэтапного становления, развития, падения и нового возрождения противочумной службы уже в суверенном Азербайджане. Моральное право писать об этом мне дает моя непрерывная и более, чем полувековая работа в противочумной службе и активное участие во всех мероприятиях, проводимых за эти годы в Республиканской противочумной станции - головном учреждении этой системы.

Начну с того, что по описанию историков на территории нынешней Азербайджанской Республики имела место 21 вспышка чумы среди людей. Последние вспышки, унесшие сотни людских жизней, были отмечены в XX в: в 1910 г (г.Баку), в 1914 г (с.Тюркан, в восточной части Апшеронского полуострова), в 1915 г (с.Чахырлы Имишлинского и с.Айгюнлю Дивичинского районов), в 1930-1931 гг (Гадрутский и Физулинский районы), в 1931 г (с.Гараонлу Имишлинского района). Позднее, случаи заболевания чумой среди людей были отмечены в Зангеланском районе (в 1948-1949 гг) и в Шарурском районе Нахичеванской Автономной Республики (в 1967 г).

Однако к началу 30-х гг прошлого века среди эпидемиологов, да и в правительственных кругах, доминировало представление о том, что причиной заболевания людей чумой в Азербайджане является наличие ее природных очагов на территории соседних государств и, в частности, в Иране и отсюда провокационными целями эта инфекция заносится в Азербайджан.

Для координации работы по предотвращению такой возможности 1 января 1930 г на базе организованного в 1924 г Республиканского института микробиологии и эпидемиологии был создан противочумный подотдел, который возглавил Салар Агарафи оглы Имамалиев, в последствии известный ученый, доктор медицинских наук (с 1968 г Республиканская противочумная станция носит его имя). Одновременно, вдоль государственной границы с Ираном - в Астаре, Ленкорани, Билясуваре, Карадонлах, Гадруте, Худаферине и Джульфе были созданы противочумные пункты, выполнявшие карантинные и наблю-

дательные функции. Именно создание этих структур ознаменовало "рождение" в нашей стране специализированной противочумной службы.

Вместе с тем, окончательное формирование этой службы произошло в 1934 г, когда в г.Баку была создана противочумная станция, напрямую подчиненная Министерству здравоохранения СССР и ставшая частью противочумной системы бывшего Советского Союза - поэтому она была названа Азербайджанской противочумной станцией (АзПЧС). Тогда же в регионах Азербайджана были созданы подчиненные ей противочумные отделения (ПЧО): в Ленкорани, Карадонлы (позже передислоцированное в г.Имишлы), Гадруте и Джульфе. В дальнейшем к ним присоединились ПЧО в Мингечауре (в 1956 г), Хачмасае и Шамкире (в 1957 г). Однако сегодня Гадрутское ПЧО осталось на оккупированной армянами территории, а Джульфинское ПЧО было закрыто в 2005 г по неизвестным нам причинам.

До 1938 г АзПЧС находилась в ведении Саратовского противочумного института "Микроб", а в период 1939-1941 г - Ростовского противочумного института. Однако сотрудничество с этими институтами ограничивалось лишь весьма небольшой циркулярной перепиской, не принося станции существенной практической пользы. С 1941 г она была прикреплена к Ставропольской ПЧС, которая позднее была преобразована в Противочумный институт Кавказа и Закавказья. Это оживило работу станции, а сотрудничество стало выражаться в подготовке сотрудников АзПЧС по разным видам работы, предоставлении азербайджанским специалистам рабочих мест, обмене опытом и др.

Несколько лет азербайджанские чумологи (так называли себя и своих коллег специалисты противочумной системы бывшего СССР) проводили работу исключительно в пограничной с Ираном полосе нашей республики, а в лабораториях противочумных учреждений исследованиям подвергались только синантропные виды грызунов, т.е. обитающие в жилищах человека серые крысы и домовые мыши.

Лишь с 1939 г начали осуществляться и экспедиционные исследования в глубинных районах республики и внимание стало уделяться вопросам изучения ареалов полевых грызунов - начал осуществляться отлов этих животных и их эктопаразитов (блох и клещей) для бактериологического исследования в лаборатории. В эти годы для определения видового состава грызунов и их эктопаразитов, изучения их распространения, в помощь нашим специалистам, были привлечены специалисты из других научно-исследовательских учреждений. Кроме того, с 1939 г синантропные грызуны, помимо чумы, исследовались и на туляремию, а с 1940 г весь "полевой" материал также начали исследовать параллельно и на чуму и на туляремию.

В период 1941-1944 гг АзПЧС возглавлял М.Г.Ахундов, в период 1944-1953 гг - У.А.Мамедзаде, а затем с 1953 г до конца 1979 г - вновь М.Г.Ахундов.

В результате широкого и глубокого изучения специалистами противочумной станции территории республики, сбор грызунов и их эктопаразитов из открытых стаций, тщательное бактериологическое исследование их привело к тому, что в январе 1953 г на Апшеронском полуострове была впервые выявлена острая и интенсивная эпизоотия чумы среди краснохвостых песчанок. Это ознаменовало открытие Закавказского равнинно-предгорного природного очага чумы в Азербайджане.

За последние более чем пол века было отмечено 5 циклов активизации этого очага: в 1953-1959 гг, 1965-1967 гг, 1976-1978 гг., 1984-1987 гг и в 2001 г. Эти события окончательно развеяли миф о заносном характере чумы в нашей стране и доказали, что Азербайджан является страной, эндемичной по чуме. Последнее было подтверждено и дальнейшими событиями.

В 1962 г сотрудники Джульфинского ПЧО открыли высокогорный очаг чумы в горах Шахбузского, а затем Джульфинского и Ордабадского районов Нахичеванской Автономной Республики.

Чуть позже наши коллеги обнаружили эпизоотию чумы и в популяциях обыкновен-

ных полевков, обитающих в горах Лачинского и Кельбаджарского районов. В этом высокогорном очаге почти ежегодно выделялись культуры возбудителя чумы от основного носителя этой инфекции на этой территории - обыкновенной полевки, а также других видов млекопитающих и их эктопаразитов. Однако после 1988 г проведение эпизоотологических исследований в высокогорном очаге не представлялось возможным из-за Нагорно-карабахского конфликта.

В 1967 г очаговость чумы среди песчанок Виноградова была обнаружена и в Приараксинской части Нахичеванской АР (левобережье р.Аракс). Здесь, за период продолжавшейся до 1971 г эпизоотии, как и в равнинно-предгорном очаге, было выделено более тысячи штаммов возбудителя чумы, относящегося к "сусликовой" (по известной классификации В.М.Туманского) разновидности чумного микроба, обладающего высокой вирулентностью.

Итак, к концу 60-х гг XX в благодаря работе противочумной службы в Азербайджане были открыты и изучены три типа природных очагов чумы. За период с 1953 г по 2001 г у различных грызуны и другие млекопитающих и их эктопаразитов было выделено несколько тысяч штаммов возбудителя чумы. К этому же времени было установлено, что на территории Азербайджана имеются и два типа природных очагов туляремии, в пределах которых было выделено и множество штаммов ее возбудителя.

В этой же связи заметим, что в изолированном отсеке одной из лабораторий АзПЧС в 1957 г был создан существующий и ныне "музей" живых культур возбудителей чумы и ряда других особо-опасных инфекций, в котором многие годы в питательных средах сохранялись десятки наиболее интересных в научном отношении штаммов этих микроорганизмов. Кроме того, в АзПЧС была собрана весьма ценная коллекцию эктопаразитов млекопитающих - блох и клещей, представителей фауны Азербайджана.

Надо отметить, что с начала 60-х гг XX в, в связи с распространением холеры в странах, сопредельных с СССР, крупных эпиде-

мических вспышек холеры, на учреждения противочумной системы и, в том числе, АзПЧС, была возложена работа и по эпидемиологическому надзору и за холерой.

Уже к началу 70-х гг прошлого века АзПЧС, вместе с с подведомственные ей ПЧО, "превратилась" в крупное и хорошо оснащенную и мобильную службу, осуществляющую в Азербайджане эпидемиологический и эпизоотологический надзор на территории природных очагов чумы, а при возникновении случаев заболевания чумой человека способная выполнять весь комплекс необходимых санитарно-карантинных, противоэпидемических и профилактических мероприятий. Кроме того, АзПЧС проводила аналогичную работу в природных очагах туляремии, а также непосредственное участие в противоэпидемической работе в отношении холеры, сибирской язвы и бруцеллеза.

Деятельность АзПЧС была достаточно многогранной и включала регулярное проведение отлова и бактериологического обследования грызунов и их эктопаразитов (блох и клещей) на территориях упомянутых выше природных очагов чумы и туляремии, а также систематическое бактериологическое исследование проб воды из источников водоснабжения на наличие холерных и других вибрионов.

Необходимо особо отметить, что практически с самого начала функционирования АзПЧС здесь постоянно проводилась большая научно-исследовательская работа по проблемам микробиологии, эпидемиологии и эпизоотологии чумы и туляремии, а позднее и по проблемам других особо опасных инфекций. В разные годы здесь был выполнен ряд оригинальных исследований по паразитологии этих инфекций, а также в области изучения в Азербайджане бруцеллеза, сибирской язвы и холеры. По материалам этих исследований несколько сотрудников АзПЧС успешно защитили кандидатские диссертации.

Учитывая большой объем проводимой в АзПЧС научной работы и ее высокую результативность в 1957 г постановлением Совета Министров СССР станция по статусу и уров-

ню заработной платы сотрудников была приравнена к научно-исследовательским учреждениям второй союзной категории. Здесь началось систематическое изучение целого ряда аспектов чумы и других особо опасных инфекций.

Для повышения уровня этих исследований в АзПЧС был создан и ныне функционирующий Научно-практический совет, который планирует, утверждает тематику научных исследований и рассматривает и утверждает темы и научных руководителей диссертационных работ сотрудников противочумной службы и проводит апробацию законченных работ. Итогом научной деятельности РПЧС стало то, что многие из сотрудников противочумной службы стали кандидатами наук, а некоторые из них в последствие защитили докторские диссертации.

В этой связи нельзя не отметить, что повышение ПЧС в ранг научно-исследовательского учреждения и ее выдвижение на передовые позиции среди аналогичных учреждений бывшего СССР, во многом является заслугой Мамедгасана Ахундова, более четверти века руководившего нашим коллективом. Он был отличным и мудрым организатором и умело руководил всеми профилактическими и противоэпидемическими мероприятиями. Будучи доктором медицинских наук, он постоянно заботился о подготовке национальных кадров для противочумной службы и внес большой вклад и в подготовку научных кадров.

За минувшие десятилетия специалистами станции в трех типах природных очагов чумы и двух типов очагов туляремии в процессе практической работы и исследований по запланированным научным темам с использованием всего комплекса бактериологических, биологических и серологических методов диагностики, были изучены закономерности течения эпизоотического процесса, позволившие определять границы распространения инфекции и прогнозировать развитие эпизоотии среди грызунов. За многие годы работы были приобретены навыки укрощения эпизоотий и оздоровления природных очагов и определения объема и направления

профилактических мероприятий, позволяющих предотвращать случаи заражения этой опасной болезнью людей.

Кроме того, сотрудники противочумной системы осуществляли и другие санитарно-профилактические мероприятия - вакцинацию населения, проживающего на опасной зоне, санитарно-просветительную работу с местными жителями. Велась постоянная работа по подготовке врачей общей медицинской сети по особо опасным инфекциям и их обучение навыкам обращения с подозрительным на чуму больным.

Именно поэтому вот уже 44 года на территории нашей страны чумой не заразился ни один человек. Это одно из больших достижений сотрудников противочумной нашей страны, которое стоило им немалых усилий и постоянной напряженной работы.

Все эти годы врачи и биологи, лаборанты, рабочие, работая в составе эпидемиологических отрядов и полевых экспедиций, по много дней и недель находились в холодных и туманных горах, знойных степях, проводя свои исследования в лабораториях, устроенных в палатках, помещениях сельских школ или других подсобных помещениях, в тяжелых условиях, ежегодно исследовали сотни тысяч подозрительных проб и, таким образом претворяя в жизнь надлежащие профилактические и противоэпидемические мероприятия.

Поэтому характеризуя проводимую на протяжении десятилетий работу противочумной службы Азербайджана, нельзя не вспомнить ее сотрудников, каждый из которых своим добросовестным трудом внес лепту в обретении этой службой достойного места в системе здравоохранения Азербайджана.

Так, уместно вспомнить людей, которые, обладая большим опытом борьбы с особо опасными инфекционными болезнями, умело руководили работой ПЧС. Это ныне покойный Сала Джамиль оглы Мамедов, бывший ее начальником с 1980 г до 1997 г, а также ныне здравствующий Магсуд Сафар оглы Касимов, руководивший ПЧС до сентября текущего года. Заместителем начальника ПЧС по научной работе были кандидат наук

У.А.Мамед-заде, который работал на этой должности до 1977 г, а также профессор М.Н.Алиев, который в свое время считался одним из крупных ученых противочумной системы всего бывшего Советского Союза.

Нельзя не вспомнить и ведущих специалистов ПЧС, врачей и биологов, которые работая порой в трудных, опасных и сложных условиях, нередко показывали примеры профессиональной самоотверженности. Таковыми были врачи Ибрагим Мурватов, Аждар Наджафов, Абдулхалыг Дадашев, Джахангир Джабраилов, Мамедага Ахундов, Ширмамед Ахадов, Сона Мамедова, Фаиг Мамедзаде, Санан Меликов, Нушаба Гасанзаде, биолог Намик Ахвердиев, лаборант Алигусейн Исмаилов и другие. Они и другие ныне здравствующие сотрудники, которые проработали на станции многие годы и превратили ПЧС в крупное противоэпидемическое медицинское учреждение.

Плодотворная работа специалистов ПЧС была высоко оценена государством и многие из них были награждены орденами, медалями и почетными грамотами правительства, а пять из них (М.Г.Ахундов, Ш.А.Бакаева, У.А.Мамедзаде, С.И.Мамедова и Ф.У.Мамедзаде) в разные годы были удостоены почетного звания "Заслуженный врач Республики".

Продолжают работать и оставшиеся из этой плеяды сотрудники: врачи - Айдын Талыбзаде и Майя Курбанова, биологи - Фатьма Кафарова, Джамал Гасымов, Фейзи Нуриев, Афрайл Исмаилов. Совсем недавно ушли на заслуженный отдых по возрасту проработавшие в ПЧС многие годы лаборанты Солмаз Ахвердиева и Микаил Гулиев, которые до последнего дня работы были примером квалифицированных, дисциплинированных специалистов, мастеров своих любимых профессий.

Каждый ветеран станции прошел трудный, опасный, ответственный, и тем не менее, интересный жизненный путь. За время своей деятельности они передали новым поколениям работников противочумной службы отличные качества настоящего чумолога - высокий профессионализм в работе, мобильность, дисциплину во всем, самопожертвова-

ние ради сохранения здоровья своего народа.

Надо отметить, что распад СССР в 1991 г привел к разделению бывших союзных противочумных учреждений между вновь образовавшимися независимыми государствами - в 1992 г Азербайджанская ПЧС и ее подведомственные ПЧО были переданы в ведение Министерством здравоохранения суверенной Азербайджанской Республики. Соответственно, она была названа Республиканской ПЧС (РПЧС).

Прекращение "прямого" финансирования из Москвы оказало отрицательное влияние на всю деятельность РПЧС: из-за отсутствия средств пришлось свернуть работу по регулярному эпизоотологическому обследованию природных очагов особо опасных инфекций и они оставались без "присмотра".

Был доведен до минимума объем и других видов работ и, в частности бактериологических и серологических исследований, которые проводились на средства, выделяемые Минздравом страны, в основном, для отдела особо опасных инфекций, который в 1992 г был выведен из Республиканской СЭС и включен в состав РПЧС.

Это был трудный период в истории противочумной службы и ее руководству приходилось искать альтернативные пути экономической поддержки деятельности. К примеру, в начале нашего века РПЧС наладила контакт с английской компанией ВР, осуществлявшей проведение магистрального нефтепровода Баку-Тбилиси-Джейхан.

Дело в том, что пролегание всей трассы трубопровода по территории равнинно-предгорного очага чумы с востока на запад создавало опасностью заболевания чумой занятых в прокладке людей. Необходимо было постоянно контролировать состояние популяции грызунов, среди которых могла возникнуть эпизоотия чумы. Поэтому руководство РПЧС по договору с этой компанией обеспечило успешное проведение эпизоотологического мониторинга за территорией, через которую в дальнейшем был проложен этот трубопровод.

Тем не менее, еще в 1998 г в РПЧС были открыты три новые лаборатории - общей бак-

териологии, иммунологии, вирусологии и токсикологии, ранее находившиеся в составе Республиканской СЭС. Соответственно несколько изменился и профиль задач, поставленных и решаемых противочумной службой.

РПЧС стала научно-практическим центром по таким болезням как чума, туляремия, холера, бруцеллез, сибирская язва, грипп и другие вирусные заболевания, бешенство, иерсиниоз, псевдотуберкулез и другие особо опасные инфекции.

Эпидемиологический и зоопаразитологический отделы вместе с лабораторией диагностики чумы и туляремии контролируют процессы, происходящие в природных очагах этих инфекций, при необходимости организуют профилактические мероприятия. Лаборатория диагностики холеры проверяет наличие холерных вибрионов в воде открытых и закрытых водоемах, а также занимается диагностикой кишечного иерсиниоза и псевдотуберкулеза у людей. Лаборатория диагностики зооантропонозных инфекций изучает распространение бруцеллеза и сибирской язвы среди людей. Вирусологическая лаборатория стала центром диагностики птичьего, свиного гриппа и других заболеваний вирусного происхождения. Лаборатория иммунологической диагностики в тесном сотрудничестве со ВОЗ занимается диагностикой кори, краснухи, гепатитов В и С, ротовирусных инфекций.

По всей стране была внедрена комплексная электронная система надзора за заболеваниями (EIDSS) в качестве вспомогательного инструмента в составе Системы "Опасные возбудители болезней: обнаружение и противодействие", позволяющая эпидемиологам своевременно отслеживать, контролировать случаи заболевания всеми инфекциями людей и принимать своевременные оперативные и профилактические меры. Программа объединяет функции контроля за заболеваниями как человека, так и животных и позволяет санитарной службе Министерства здравоохранения и РПЧС вести контроль за эпидемиологической ситуацией по заболеваемости.

В 2005 г в рамках реализации Программы предотвращения распространения биологического оружия и уменьшения угрозы опасности заражения населения особо опасными инфекциями был подписан ряд государственных соглашений о сотрудничестве между Министерством здравоохранения Азербайджанской Республики и, в частности, РПЧС, и Государственным департаментом и Министерством обороны США в области снижения биологической опасности инфекционных болезней.

Это сотрудничество очень благоприятно отразилось на деятельности РПЧС - как центральных лабораторий в г.Баку, так и периферийных межрайонных ПЧО, которые были отремонтированы и оснащены современным лабораторным оборудованием и компьютерной техникой.

Совместно были согласованы, уточнены и адаптированы к условиям Азербайджана соответствующие методические руководства и инструкции для работы с особо опасными инфекциями, а также на многочисленных местных и выездных (зарубежных) тренингах были подготовлены многие специалисты для работы на современной аппаратуре. Наложены отношения с многими зарубежными обществами и организациями около 20 государств для совместного сотрудничества, а также для представления результатов проводимых в РПЧС совместных исследований в рамках ряда проектов в научных конференциях. И сегодня азербайджанские ученые и специалисты регулярно представляют Республиканскую противочумную службу на различных международных научных форумах.

Сегодня места ветеранов противочумной службы, прошедших "сквозь огонь и медные трубы" противоэпидемической работы заняли специалисты среднего поколения (Рашид Ахмедов, Муса Джаганов, Рахила Мамедбекова, Гусейн Агаев, Эсмиральда Сеидова, Садраддин Гурбанов, Назим Шугаев, Нигяр Агаева, Рита Исмаилова и др.). Эти опытные специалисты с высокими профессиональными качествами возглавляют соответствующие подразделения РПЧС и являются

хорошим примером для талантливой молодежи, которая только пришла на работу в противочумную службу.

Совсем недавно поменялось и руководство РПЧС - ее директором назначен Ракиф Абдуллаев, опытный, принципиальный и требовательный организатор, который работает на РПЧС около 15 лет. Ему удалось за короткий срок поднять всю деятельность РПЧС на более высокий уровень. Его заместителем является Шаир Гурбанов, работоспособный специалист своего дела, который руководит организацией исследовательских работ по всем инфекциям и координирует связи РПЧС с профильными учреждениями других стран и международными организациями.

Подводя итоги изложенному выше, можно говорить о том, что пройдя большой путь, противочумная служба Азербайджана из небольшого наблюдательного учреждения превратилась в крупную организацию, представленную несколькими структурами, расположенными как в г.Баку, так и в ряде регионов страны. Сегодня эта организация обладает материальными возможностями и кадровым и, даже научными ресурсом, которые позволяют ей проводить целый комплекс профилактических мер по обеспечению эпидемиологического благополучия страны не только в отношении чумы, но и ряда других особо опасных инфекций.

И хотя не хочется завершать этот очерк о противочумной службе нашей страны на пессимистических нотах, нельзя не отметить, что опыт предыдущих лет не позволяет сомневаться в том, что чума достаточно коварная инфекция. Имея на своей территории ее три природных очага, в двух из которых цирку-

лирует высоковирулентная разновидность ее возбудителя, даже в условиях благополучия приходится постоянно "держать ухо востро". Нельзя ограничиваться эпизодическим обследованием лишь небольших территорий, как это делается сегодня - эта практика чревата эпидемиологическими осложнениями. Необходимо проводить регулярные круглогодичные мониторинги за каждым из природных очагов чумы и вовремя уловить начало активации эпизоотического процесса. Для эпидемиологического благополучия Азербайджана по чуме необходимы масштабные проекты, государственный подход к решению проблемы, и разумеется, большие средства. Выходит, чума для нас и далекая, и близкая опасность.

Оценивая перспективы дальнейшего развития противочумной службы в нашей стране, необходимо не только помнить о наличии в ней природных очагов чумы и туляремии, но и не упускать из виду то, что географическое расположение Азербайджана, неблагоприятное состояние по особо опасным инфекциям приграничных территорий соседних государств таит в себе опасность их проникновения в нашу страну извне. Это по-прежнему ставит перед противочумной службой целый ряд важных задач по дальнейшей санитарной охране территории нашей республики.

А.Н.Талыбаде

*доктор философии по биологии,
старший научный сотрудник, в прошлом
заведующий лабораторией диагностики
чумы и туляремии Республиканской
противочумной станции, г.Баку*
