

**СОДЕРЖАНИЕ**

журнала "БИОМЕДИЦИНА", № 4, 2008 г.

**Обзоры**

3 А.Ш.Исмаилов  
Арбовирусы и арбовирусные инфекции - патология и экология

**Оригинальные статьи**

9 Ф.Г.Алиев, Ф.Г.Джавадов, Э.М.Расулов, Г.М.Мамедов, А.А.Гулиева  
Показатели иммунологической резистентности у лиц, участвующих в эксплуатации нефтяных скважин

12 Г.А.Кязимов  
Экология нафталанской нефти: добыча и реализация

15 И.Магалов, Х.Багирова, А.Искандерова, Н.Гадирова, Т.Самедова, Р.Мирзалиев, А.Эберт  
Некоторые особенности, выявляемые при предоперационном обследовании и во время самого вмешательства у женщин с эндометриозом яичников

20 Н.Ю.Мамедова  
Организация лечения физическими факторами в системе лечебно-профилактических учреждений

24 Т.Г.Эйвазов  
Заболееваемость бруцеллезом в период с 1999 по 2003 годы в Азербайджанской Республике

27 М.К.Мамедов, А.Э.Дадашева  
Роль гипермодуляции процессов пероксидации в патогенезе и медикаментозной коррекции вторичных иммунодефицитов

**Краткие сообщения**

30 А.Жуман Авад, М.И.Михайлов  
Количественная оценка молекулярных маркеров инфицирования вирусами гепатитов В и С у лиц с разной этнической принадлежностью

32 А.Э.Дадашева  
Клиническое значение иммунокомпрометации лиц из групп с высоким риском парентерального инфицирования вирусами гепатитов В и С

34 Д.Г.Гаджиев  
Дезинфекция в неоперативной стоматологии как средство профилактики распространения трансфузионных гепатитов

36 А.А.Кадырова, А.А.Гулиева  
Депрессия неспецифической иммунологически обусловленной резистентности и субклинически текущие инфекции

**История биомедицины**

38 Классификация вирусов - эволюция подходов за первые 50 лет

**CONTENTS**

"BIOMEDICINE" journal, No 4, 2008

**Reviews**

3 A.Ismailov  
Arboviruses and arboviral infections - pathology and ecology

**Original articles**

9 F.Aliyev, F.Javadov, E.Rasulov, G.Mamedov, A.Guliyeva  
Parameters of the immunologically-mediated resistance at workers participated at utilization oil wells

12 G.Kazimov  
Ecology of naftalan oil: extraction and realization

15 I.Magalov, H.Bagirova, A.Isgenderova, N.Gadirova, T.Samedova, R.Mirzaliyev, A.Ebert  
Some characteristics revealed by preoperational examination and during surgery in women with ovarian endometrioma

20 N.Mamedova  
Organization of treatment with mean of physical factors in treatment-prophylactics divisions

24 T.Eyvazov  
Brucellosis morbidity in Azerbaijan Republic from 1999 to 2003

27 M.Mamedov, A.Dadasheva  
Role of peroxidation processes hypermodulation in pathogenesis and drug correction of secondary immunodeficiencies

**Brief communications**

30 A.Gumaan Awadh, M.Mikhailov  
Quantitative estimation of molecular markers of hepatitis B and C viruses infections among persons with various ethnicity

32 A.Dadasheva  
Clinic significance of immunocomprometation of persons from high risk groups parenterally infected with hepatitis B and C

34 J.Hajiyev  
Desinfection in non-operative stomatology as a mean for prevention of transfusion hepatitis spreading

36 A.Kadyrova, A.Guliyeva  
Depression of non-specific immunologically-mediated resistance and subclinic infections

**History of biomedicine**

38 Classification of viruses - evolution of approaches for the first 50 years

## ОБЗОРЫ И ПРОБЛЕМНЫЕ СТАТЬИ

### Арбовирусы и арбовирусные инфекции - патология и экология

А.Ш.Исмаилов

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

Арбовирусы (АВ) - экологическая группа вирусов, передающихся восприимчивым позвоночным через укусы кровососущими членистоногими - переносчиками. В переносчиках после заражения их на позвоночных животных с вирусемией АВ реплицируются. Подавляющее большинство известных АВ относится к числу природноочаговых трансмиссивных зоонозов. Вместе с тем возможны и другие пути передачи АВ: респираторный, алиментарный, трансплацентарный, трансстадиальный, трансвариальный.

В некоторых экологических ситуациях эти пути передачи могут быть ведущими. Выражение "биологическая трансмиссия" подразумевает прохождение АВ определенного цикла в организме членистоногого с первичной репродукцией в тканях кишечника, с дальнейшим выходом в гемоцель, репродукцией во внутренних тканях органов. Период времени, нужный для накопления АВ в слюнных железах в количествах, необходимых для внутрикожного заражения восприимчивого позвоночного хозяина при укусе, называется "внешним" инкубационным периодом. При этом АВ не вызывают видимых повреждений тканей зараженных членистоногих. Эти и ряд других обстоятельств позволяют расценивать АВ, прежде всего, как вирусы членистоногих.

История изучения АВ берет начало с 1901 г, когда кубинец К.Финлей и сотрудники американской военной миссии на Кубе во главе с У.Ридом доказали вирусную природу и трансмиссивную передачу желтой лихорадки. Термин "arthropod-borne" (вирусы, переносимые членистоногими) предложен W.Hammon и W.Reeves в 1942 г, однако в 1962 г он был заменен на термин "арбовирусы" (arboviruses), одобренный подкомитетом по номенклатуре вирусов на 8-м Международном микробиологическом конгрессе в Монреале [11].

До 1930 г было открыто лишь пять АВ (желтой лихорадки, шотландского энцефаломиелита овец, синего языка овец, болезни овец Найроби и везикулярного стоматита), а в 1930-1939 гг были выделены еще десять АВ (Западного Нила, Рифт-валли, Бвамва, африканской болезни лошадей, западного, восточного и венесуэльского энцефаломиелита лошадей, Сент-Луис, японского и клещевого энцефалитов).

За период 1940-1949 гг было открыто 19 АВ (Буньявера, Семлики, Нтайя, колорадской клещевой лихорадки, Ильеус, Анофелес А и Б, Вьеомия, Уганда

С, Зика, Тривиттатус, Калифорнийского энцефалита, Негиши, Денге 1 и 2 типа, москитной лихорадки типов Неаполь и Сицилия, омской и крымской геморрагической лихорадки).

После внедрения с 1954 г метода выделения АВ на мышках-сосунках, обладающих наибольшей чувствительностью по отношению к подавляющему большинству АВ, их число к 1959 г возросло до 96. Большое число вновь выделяемых АВ потребовало постоянного международного сотрудничества в области идентификации и классификации АВ. Во избежание хаоса в наименовании штаммов АВ, в 1959 г фонд Рокфеллера и ВОЗ создали Международную референс-лабораторию в Йельском университете в Нью-Хейвене (Коннектикут, США). В результате работы по классификации и таксономии составлен Каталог АВ - "Catalogue of arthropod-borne viruses of the World". В 1969 г в нем были приведены сведения о 133 АВ, а в 1979 - о 423 видах АВ. В наши дни число АВ достигло почти 500 [13]. Значение АВ в патологии человека и сельскохозяйственных животных сводится к их способности вызывать арбовирусные инфекции (АВИ) - к настоящему времени известно около 80.

АВИ человека и сельскохозяйственных животных [20]. Ряд АВИ (лихорадка Денге и О.Ньонг-Ньонг) в короткое время могут поражать миллионы людей. Для других АВИ обычны эпидемии с охватом десятков и сотен тысяч человек (желтая лихорадка, Чукунгунья, венесуэльский энцефаломиелит лошадей). Африканская болезнь лошадей, синего языка овец, болезни овец Найроби, африканская болезнь свиней, эфемерная лихорадка скота и везикулярный стоматит вызывают часто молниеносно развивающиеся тяжелейшее эпизоотии среди сельскохозяйственных животных. Для некоторых АВИ характерны эпидемические вспышки с числом заболеваний в сотни тысячи случаев - западный и восточный энцефаломиелиты лошадей (ЗЭЛ и ВЭЛ), Сент-Луис, клещевой, японский, долины Муррея энцефалиты, геморрагическая лихорадка оленей, Крымская, боливийская и аргентинская геморрагическая лихорадки, Ласса, лихорадка Западного Нила, колорадская клещевая и др. Многие из них вызывают тяжелые эпизоотические вспышки среди домашних, а в ряде случаев - и диких животных. Для большой группы АВИ известны спорадические заболевания или небольшие вспышки (Синдбис, Зика,

Ильеус, Уганда, калифорнийский энцефалит и др.). АВИ отличаются по тяжести течения, но в большинстве случаев преобладают инapparантные формы. По крайней мере, некоторые из них сопровождаются высокой смертностью (ЗЭЛ и ВЭЛ, клещевой, японский, Повассан, Негиши энцефалиты, желтая лихорадка, аргентинская, боливийская геморрагические лихорадки, Ласса, ККГЛ, Эбола, Марбург и др.). В клинической картине ряда АВИ доминируют синдром менингита, менингоэнцефалита или энцефалита (западный и восточный энцефаломиелиты лошадей, энцефалиты Сент-Луис, японский, долины Муррея, шотландского энцефаломиелита овец и др.). При венесуэльском энцефаломиелите лошадей и лихорадке Западного Нила синдром энцефалита встречается изредка, но в этих случаях заболевания могут заканчиваться летальным исходом.

Геморрагический синдром является ведущим при желтой лихорадке и ряде других геморрагических лихорадках (ГЛ) - омской, крымской, аргентинской и боливийской. В некоторых местностях лихорадки Денге и Чикунгунья могут также протекать с выраженным геморрагическим синдромом и высокой летальностью, особенно у детей часто инфекция протекает с сыпью и лимфаденопатией [19].

Отдельного упоминания требуют переносчики и резервуары АВ в природе. В первую очередь, отметим, что при наличии трансфазовой и трансвариальной передачи вирусов, как это наблюдается у иксодовых клещей, членистоногие являются не только переносчиками, но и резервуаром АВ в природных очагах. Роль резервуара АВ могут играть и аргасовые клещи [3].

Наибольшее число АВ (около 60%) выделено от комаров, причем в большинстве случаев от комаров родов *Culex* и *Aedes*. Частота выделения АВ из разных видов комаров различна. По материалам обзора по АВ Африки, из 35 видов комаров на континенте было выделено 476 штаммов 31 вируса. По данным Белемской вирусологической лаборатории Рокфеллеровского фонда, из 2510 штаммов, выделенных в 1954-1965 гг., от комаров изолировано около 15%, причем половина штаммов получена от комаров рода *Culex*. На о.Тринидаде в 1959-1964 гг. 60% из 593 штаммов изолировано от комаров рода *Culex*, причем 50% от *C.portesi* [1, 2, 5].

Некоторые из АВ тесно связаны лишь с одним основным видом переносчика, другие - с рядом разных видов. Восприимчивость отдельных видов комаров определяется нижним порогом концентрации АВ в крови позвоночного, необходимым для заражения около 50% переносчиков, числом заразившихся переносчиков, количеством переносчиков, способных передавать АВ позвоночным через укус.

Иксодовые клещи. Благодаря длительному (до 5 лет) циклу метаморфоза, способности к трансфазовой и трансвариальной передаче иксодовые клещи являются не только переносчиками, но и резервуаром ряда АВ. В умеренном климатическом поясе иксодовые клещи имеют ведущее значение в циркуляции АВ. На-

иболее далеко в полярном направлении проникают клещи рода *Ixodes*. Вместе с тем, этот род распространяется на всех материках. По совокупности признаков род относится к числу наиболее древних примитивных в семействе *Ixodiade*. По типу паразитизма они относятся к треххозяиным формам. Выделено более 15 АВ из 12 видов клещей этого рода: вирус клещевого энцефалита, Шотландского энцефаломиелита овец, Укуниими, ККГЛ, Западного Нила, Джхори, Хазара и др.

Аргасовые клещи, как представители семейства, распространены до 45 град с.ш. в Евразии и до 50 град с.ш. в Северной Америке. Наиболее богат видами американский континент. В Африке и в Евразии меньше видовое разнообразие, но не общее количество. Часть видов являются гигрофильным (Центральная Африка, Филиппинская и Зондская подобласти Индо-Малайской области). Однако подавляющее большинство видов ксерофильны и распространены главным образом в аридных областях.

Аргасовые клещи являются подстерегающими убежищными кровососами. Для аргасид характерна полифагия. Клещи могут питаться на любом позвоночном - от рептилий до человека. Как правило, клещи обладают способностью длительно голодать (более 9 лет) и жизненный цикл может растягиваться до 20-25 лет. Эти свойства определяют возможность длительного сохранения АВ в аргасовых клещах с созданием исключительно стойких природных очагов. Особенно велика роль аргасовых клещей в сохранении АВ в неблагоприятный период (зима - в субтропиках, сухой период в тропиках и субэкваториальном поясе). Многие виды, особенно рода *Argas*, экологически тесно связаны с птицами. Это обстоятельство определяет возможность трансконтинентального распространения АВ, адаптированных к этим видам клещей. Из 17 видов аргасовых клещей выделено около 30 АВ (вирус Западного Нила, Баку, Хьюз, Колорадский клещевой лихорадки и др.) [6].

Позвоночные, наряду с членистоногими, являются важнейшим звеном в цепи циркуляции АВ и потому имеют важное значение в их экологии. Наибольшее значение имеют массовые виды, на которых питаются основные переносчики. Важное значение при этом имеют титры АВ в крови зараженных позвоночных и длительность вирусемии. Вероятно, большое значение для поддержания очагов АВИ и распространения АВ на новые территории имеет хроническая инфекция позвоночных. В циркуляции АВ принимают участие виды позвоночных относящихся к млекопитающим, птицам, рептилиям, амфибиям.

Из млекопитающих в циркуляции АВ наибольшее значение имеют грызуны, От животных этого отряда выделено более 20% всех АВ. Зайцы и дикие кролики играют важную роль в циркуляции вирусов группы Калифорния. Доказана важная роль южноамериканских грызунов в циркуляции АВ супергруппы Буньямера, группы москитной лихорадки, венесуэльского энцефаломиелита лошадей.

Грызуны *Calomys callosus* являются основным

природным резервуаром вируса Мачупо - возбудителя боливийской геморрагической лихорадки, *Nesperomys laucha* - вируса Хунина, вызывающего аргентинскую геморрагическую лихорадку. Многие АВ на американском континенте - от хлопковых крыс. Велика роль грызунов в циркуляции вируса комплекса клещевого энцефалита. Наконец, известны АВ, выделенные от грызунов, у которых, по-видимому, отсутствует трансмиссивная передача и заражение осуществляется алиментарным или респираторным путем (вирусы Модок в США и Апои в Японии).

Некоторые АВ, распространенные в экваториальном и субэкваториальном климате, экологически связаны с обезьянами. Это ряд АВ группы Центральной и Южной Америки, джунглевой формы желтой лихорадки в Америке и Африке, болезни леса Киассанур в Индии и ряд других. Эпизоотия АВИ среди обезьян часто предшествует возникновению эпидемической вспышки. С дикими копытными связан вирус эпизоотической геморрагической болезни оленей в Северной Америке.

Человек в качестве резервуара имеет значение только при некоторых арбовирусных антропонозах (городская форма желтой лихорадки, лихорадки Чикунгунья, О.Ньонг-Ньонг, Денге). Домашние животные являются важным звеном в развитии эпизоотий и эпидемических вспышек при японском энцефалите (свиньи, лошади), восточном, западном и венесуэльском энцефаломиелитах (лошади), Рифт-валли (овцы) и ряде других АВИ [10].

Птицы в эволюционном плане являются, по-видимому, одним из древнейших резервуаров АВ. Плотность популяции ряда видов очень высока - это одно из условий развития эпизоотии. Ряд видов, являясь синантропами и тесно контактируя с человеческим жильем и домашними животными, создают предпосылки для развития эпидемических вспышек. Миллионы мигрирующих птиц можно сравнить с гигантским насосом, дважды в год перекачивающим адаптированных к ним АВ с континента на континент.

Сейчас известно более 50 АВ, выделенных от птиц или птичьих эктопаразитов. Из них 15 вызывают у людей и домашних животных вспышки заболеваний, протекающих с синдромами энцефалитов, геморрагиями и др. Для вируса западного энцефаломиелита лошадей (ЗЭЛ) птицы - основной природный резервуар. Вирус выделен в природе от 20 видов 3 отрядов: от 19 видов воробьиных, от одного вида голубей. При экспериментальном заражении у птиц развивается высокая вирусемия с 2-го дня после заражения. В Южной и Северной Америке многократно доказана возможность трансконтинентального заноса вируса. О роли птиц как резервуара вируса японского энцефалита в природе свидетельствуют также многие экспериментальные работы.

Птицы играют ведущую роль в резервации и трансконтинентальном переносе вируса лихорадки Западного Нила. Вирус выделен в дельте Нила, АРЕ, от вороны, скалистого голубя и аргасовых клещей,

собранных в голубятнях, в дельте Волги от каравайки и ворон.

Значение птиц в циркуляции вируса клещевого энцефалита было впервые отмечено Е.Н.Павловским (1940). Птицы играют определенную роль в циркуляции вируса в природных очагах и особенно в разносе вируса на территории. Вирус неоднократно выделен от птиц и птичьих эктопаразитов: от рябчика, от дроздов чернозобого, белобровика, ястреба, сорокопута и др.

Значительная группа АВ связана с летучими мышами - из 19 АВ, выделенных от летучих мышей, 10 (Дакара, Энтеббе, Лагоса, горы Элгон и др.) не изолированы от других источников. Установлено, что в условиях эксперимента у летучих мышей возникает напряженная и длительная вирусемия. Вирус преимущественно размножается в коричневом жире. Существует регулярная трансплацентарная передача АВ. Вирус может месяцами сохраняться в летучих мышах в условиях зимовки. Эти данные дают основание думать, что летучие мыши могут иметь серьезное значение в резервации АВ и их сохранении в неблагоприятные сезоны. Сезонные миграции, совершаемые некоторыми видами летучих мышей на несколько тысяч километров, могут способствовать трансконтинентальному обмену АВ.

Холоднокровные (рептилии и амфибии) также имеют определенное значение в качестве природного резервуара АВ. Вирусы Марко, Чако, Тимбо выделены только от рептилий. От холоднокровных изолированы также вирусы ЗЭЛ и Майаро. Экспериментальное заражение холоднокровных часто приводит к развитию хронической или латентной инфекции. В пользу такой возможности говорят факты выделения вируса ЗЭЛ ранней весной из крови 37 из 84 змей 3 родов, отловленных в штате Юта, США, и от подвязковых змей, отловленных мае-июне в Саскачеване (Канада). Вирус летом и осенью был также выделен от леопардовых лягушек.

Ниже мы приведем краткую эколого-эпидемиологическую и клиническую характеристику АВ, имеющих наиболее широкое распространение в мире и, поэтому, наибольшее значение в патологии человека.

**ВИРУС СИНДБИС (ВС)**, впервые выделен в 1952 г у комаров *C. univittatus*, собранных в деревне Синдбис (Египет), расположенной в дельте реки Нила. В дальнейшем установлена его широкая распространенность в разных странах Африки (АРЕ, ЮАР), Азии (Израиль, Таиланд), Европы и Австралии. ВС выделяли как у комаров, так и гамазовых клещей и птиц. Экологически ВС тесно связан с птицами водного комплекса и переносится перелетными птицами. Вместе с тем, ВС "привязан" к тропическим и субтропическим поясам более, чем к экваториальному. Возможно, что его проникновение в субтропический пояс и далее в южную часть умеренного является сезонным. Роль ВС в патологии человека не достаточно изучена, хотя описаны лишь отдельные вспышки связанным с ним лихорадочных заболеваний. Так, в 1963 г в Южной Африке была описана вспышка заболеваний (около 30 человек), вызванных ВС. Заболевания

протекали с лихорадкой, головной болью и макулопапулезной сыпью на туловище и бедрах и везикулезной сыпью в межпальцевых промежутках рук. Вирус был выделен из везикул лишь у одной из больных, а этиология вспышки основывалась на данных сероконверсии.

**ВИРУС ЗАПАДНОГО НИЛА (ВЗН)**, считающийся возбудителем лихорадки Западного Нила (ЛЗН) и впервые выделенный в 1937 г из крови лихорадящей женщины в Омого (Уганда), имеет широкое распространение. Он почти повсеместно циркулирует на африканском континенте, в средиземноморских странах, на юге Европейской части России, в Ураине, в Закавказье, Средний Азии и Западной Малайзии. Вирус также выделен от человека в Пакистане, Индии, Индонезии, Таиланде. В то же время вспышки заболевания пока зарегистрированы лишь в Заире, Уганде, Франции и России. В Африке вирус выделен от человека, птиц и комаров. В ЮАР, начиная с 1963 г, наблюдаются почти ежегодные вспышки ЛЗН. В России ВЗН впервые выделен в дельте Волги (Астраханская область) летом 1963 г из клещей *Nyaloma plumbeum*. Там же позднее вирус был выделен из мозга вороны, от клещей и комаров, из крови больных людей [4]. Роль ВЗН в инфекционной патологии людей состоит в его связи с инфекционным заболеванием, в ряде случаев протекающим с тяжелым поражением центральной нервной системы. Всестороннее изучение ВЗН и выделение его в самостоятельное инфекционное заболевание проведено во время его эпидемических вспышек среди израильских солдат в 1950-52 гг и детей в Израиле. В Международных медико-санитарных правилах (ВОЗ, 2005) лихорадка Западного Нила включена в перечень болезней, регистрация которых рассматривается как чрезвычайная ситуация.

**ВИРУС КЛЕЩЕВОГО ЭНЦЕФАЛИТА (ВКЭ)** из рода *Flavivirus*, входящего в состав семейства *Togaviridae*, выделен в 1937 г у человека, искодовых клещей и диких животных на Дальнем Востоке. ВКЭ распространен в России от Камчатки и о.Сахалин до Карелии, в Прибалтике, Западной Украине, Белоруссии, Молдавии, Казахстане, Киргизии, Узбекистане. Случаи заболевания КЭ отмечаются в Китае, Корею, Монголии, Польше, Венгрии, Болгарии, Чехии, Румынии, Австрии, Франции и в ряде скандинавских странах.

В Азии распространение КЭ совпадает в основном с ареалом основного переносчика клеща *I.persulcatus*, а в Европе активность отмечена почти везде, где распространены *I.gricinus*. Для Европы КЭ самая важная АВИ - она встречается в целом ряде стран, поражает определенные категория населения, имеющие возможность подвергнуться укусу клещей (работающие в лесу, сельском хозяйстве, охотники и туристы).

Человек заражается вирусом в результате укуса клеща или употребления в пищу сырого козьего, овечьего или коровьего молока. Первая фаза размножения клещей приходится на весну, вторая - на осень; в эти периоды и наблюдаются случаи КЭ. При пищевых заражениях возникают семейные микроэпидемии.

Две клинические формы болезни четко отличаются друг от друга и встречаются в разных регионах - на Дальнем Востоке болезнь протекает тяжело, с высокой смертностью (до 25%), в Европе тот же вирус вызывает значительно более легкое заболевание.

**ВИРУС КОНГО-КРЫМСКОЙ ГЛ (ККГЛ)**. Первые данные об этиологической роли вируса в происхождении ГЛ в Крыму получены в 1945 г М.П.Чумаковым - вирус был выделен из крови больных людей и клещей *H.pl.plumbeum*. Вирус Конго выделен у человека в Заире в 1956 г и в Уганде в 1958. В 1969 г советские (Чумаков и др.) и американские (J.Casals) исследователи пришли к заключению, что оба вируса принадлежат к одному и тому же виду. Вирус широко распространен в афротропическом (Сенегал, Нигерия, Центральная Африканская Республика, Уганда, Заир, Кения, Эфиопия, Танзания), палеарктическом (Египет, Болгария, Сербия, Греция, Турция, Венгрия, Молдова, Украина, Казахстан, Туркмения, Узбекистан, Таджикистан, Киргизия, Иран, Афганистан) и восточным регионах (Пакистан и Индия), в России (Астраханской, Ростовской, Саратовской областях, Краснодарском, Ставропольском краях, Калмыкии и других регионах) [7].

**ВИРУС БХАНДЖА** впервые выделен в Индии из имаго клещей *Naemaphysalie intermedia*, снятых с козы, страдавшей острым заболеванием с параличом, и относится к числу широко распространенных АВ старого Света. Вирус выделен от клещей *Boophilis decoloratus* в Нигерии и Камеруне, *Ambluomma variegatum* в Нигерии, Сенегал и Центрально Африканской Республике. Вирус обнаружен у клещей в Италии, Болгарии и Сербии. Патогенен для человека, наблюдался случай лабораторного заражения. Заболевание было не тяжелым, с температурой, не превышающей 37,5 С. Из крови больного, взятой в первый день болезни, был выделен вирус Бханджа, в период реконвалесценции у больного обнаружены специфические антитела [8].

**ВИРУС ДХОРИ**, входящий в семейство *Bunyaviridae*, впервые изолирован в 1961 г от клещей *Nyalomma dromedarii*, собранных в штате Гуджарт (Индия). В России вирус был выделен в 1966 г от клещей и комаров в дельте Волги, а затем в Краснодарском крае. В Астраханской области антитела к нему были выявлены в сыворотках крови голенастых, пластинчатоклювых, грачей, ворон и зайцев.

**ВИРУС УКУНИЕМИ (ВУ)**. Относится к антигенной группе Укуниемии, входящей в семейство *Bunyaviridae*. Вирус выделен в 1964 г из клещей *I.gricinus*, собранных в юго-восточной и юго-западной Финляндии. Неоднократно вирус выделялся в Центральной Богемии (Чехия) из клещей этого же вида в Польше, в Норвегии, в Венгрии. Вирус обнаружен и выделен из клещей в Прибалтике, из клещей и птиц в Западной Украине и в Молдавии.

**ФИЛОВИРУСЫ** выделены в самостоятельное семейство, разделенное на 2 рода: Эболавирус и Марбургвирус. Вирус Марбург, первый обнаруженный представитель семейства, был впервые выделен и изу-

чен в 1967 г в Германии - он был изолирован от нескольких сотрудников лаборатории, инфицированных при контакте с импортированными из Африки обезьянами. Первая вспышка лихорадки Марбург в африканском регионе была зафиксирована в 1975 г. Вирус Эбола открыт в 1976 г во время практически одновременных вспышек в двух соседних странах - Заире и Судане.

Природные резервуары этих вирусов до сих пор не установлены. Оба заболевания сложно дифференцировать на начальных этапах от острых заболеваний, вызванных другими возбудителями, распространенными в африканском регионе. Филовирусы высоко патогенны для людей и человекообразных приматов, вызывают тяжелые геморрагические лихорадки с уровнем смертности до 70-80%. Участвовавшие в последние годы вспышки данных заболеваний, высокой уровень смертности, опасность их распространения в эндемичные районы и возможность использования в биотеррористических целях требует создания эффективных вакцин и методов лечения [14, 15]. Филовирусы вызывают тяжелые системные ГЛ с высоким уровнем летальности. Инкубационный период имеет продолжительность от 2 до 21 дней. Заболевание начинается внезапно с головной боли и общего недомогания. Далее повышается температура, а на 3-4-й день заболевания температура достигает максимума, возникают потеря аппетита, тошнота, рвота и желудочно-кишечные расстройства с выделением крови и слизи. Вскоре у всех больных появляется эритематозная сыпь и развертываются проявления геморрагического синдрома. Смерть наступает через 6-16 дней. Вирус передается от человека к человеку при контактах (кровь, слюна, моча, сперма).

АРЕНАВИРУСЫ (АРВ) выделены в отдельное семейство. Прототипный АРВ - вирус лимфоцитарного хориоменингита (ЛХМ), описан в 1933 г во время вспышки энцефалита в Сент-Луисе. У людей вирус является причиной острого асептического менингоэнцефалита и врожденного порока ЦНС и глаз. Он распространен практически по всему миру, как и его основной хозяин - домашняя мышь.

АРВ вызывают болезни человека, которые могут быть тяжелыми и иногда летальными: вирус Гуанарито - венесуэльскую ГЛ, вирус Хунин - аргентинскую ГЛ, вирус Ласса - лихорадку Ласса (ЛЛ), вирус Мачупо - боливийскую ГЛ и вирус Сабиа - бразильскую ГЛ. При большинстве острых заболеваний человека, вызываемых АРВ, наблюдаются геморрагии многих органов, а также гиповолемический шок (при ГЛ). Внутрибольничная передача АРВ (особенно вируса ЛЛ) представляла в прошлом проблему для здравоохранения как в странах, эндемичных по этому вирусу, так и в тех регионах, куда приезжают инфицированные люди из этих стран [12, 16, 18].

Вирус ЛЛ описан в 1969 г при изучении ГЛ у миссионеров в Нигерии, у которых была отмечена внутрибольничная передача инфекции. Позднее ЛЛ была признана опасной для медицинских работников, контактирующих

с больными и образцами биоматериалов от них.

В настоящее время ЛЛ - важная причина лихорадочных заболеваний в Западной Африке; по оценкам, от 100 тыс до 300 тыс случаев и несколько тысяч смертей имеют место ежегодно. Сезонный пик заболеваемости - период летних дождей и ранний сухой период (февраль-апрель). У работников здравоохранения сывороточные антитела к вирусу выявляют в 1-40% случаев в гиперэндемичных регионах. Вирус ЛЛ наиболее часто из всех АРВ импортируется в неэндемичные страны, включая страны Европы и Америки.

Четыре вируса - члены комплекса Такарибе в Южной Америке вызывают тяжелое заболевание у людей. Это вирусы Хунин, Мачупо, Гуанарито и Сабиа, которые объединяются в группу Южноамериканских геморрагических лихорадок (ЮГЛ). Вирус Хунин открыт в 1957 г. во время вспышки в Буэнос-Айресе. Согласно оценкам, от 200 до 2000 случаев болезни в год регистрируется в северо-центральных аргентинских пампасах. Сезонный пик приходится на осень, время сбора урожая. Поражаются чаще мужчины, участвующие в сельскохозяйственных работах. Основным хозяином вируса является почвенный вечерный хомячок. Вирус Гуанарито, идентифицированный в 1989 г, также поражает сельское население, но имеет ограниченное географическое распространение - обнаружен в сельскохозяйственных районах (или в близости от них) в Венесуэле. Вызывает ГГ с сезонным пиком (ноябрь-январь). Заражение людей может происходить и дома, и вне дома. Резервуар вируса - луговой грызун - камышовый хомячок. Вирус Мачупо открыт в 1962 г во время вспышки вирусной ГЛ в Сан-Хоакине. Вспышки Боливийской ГЛ имели место в крупных и малых городах и вероятно были связаны с нашествием грызунов в дома людей (с 1976 по 1994 гг вспышки не отмечались). Резервуаром вируса является большой вечерний хомячок. Наряду с вирусом ЛЛ, вирус Мачупо передается от человека к человеку. Вирус Сабиа выделен в 1994 г. Резервуар еще не определен, но полагают, что это какой-то южноамериканской грызун. Заболевания отмечены у работников лабораторий в США и в Бразилии: первый случай был зарегистрирован, когда вирусолог заразился аэрозолем от неисправной центрифуги в Университете в Коннектикуте - сегодня при работе с зараженным материалом рекомендуется соблюдать повышенные меры предосторожности. АРВ в природе в качестве резервуара имеют грызунов разных видов (полевок, песчанок, мышей, крыс и др.), у которых они вызывают в основном персистентные инфекции. Обычно природных хозяева заражаются вирусами на ранних этапах жизни с последующим развитием у них персистентной инфекции с выделением вируса. Зоонозные АРВ важны по ряду причин: 1) они вызывают тяжелые болезни у людей в географических регионах, в которых они эндемичны; 2) к их интродукции в места, в которых они пока неэндемичны, может приводить легальный или нелегальный ввоз диких грызунов и 3) они классифицированы как категория А патогенов биотер-

роризма из-за серьезных возможных последствий для здравоохранения, связанных с их применением при террористическом нападении. Каждый вид АРВ обычно связан с единственным видом грызунов или близкородственными видами. Все АРВ, которые вызывают болезни, происходят от грызунов (резервуар вируса Сабиа еще неизвестен). Поэтому эпидемиологические и экологические характеристики этих АРВ зависят главным образом от динамики популяции грызунов и поведения человека, который может повышать вероятность своего контакта с инфицированными грызунами или их выделениями. Единственное исключение - вирус Такарибе, который выделен из слюнных желез и других тканей плотоядных летучих мышей, пойманных на о.Тринидад. Географическое распространение каждого АРВ соответствует географическому ареалу распространения его главного хозяина. Многие АРВИ характеризуются сезонными пиками, которые связаны с растущими популяциями грызунов или периодами, когда контакты между людьми и грызунами наиболее часты. Например, число отмеченных случаев аргентинской ГЛ повышается в сезон сбора урожая, особенно среди сельскохозяйственных работников.

Полагают, что передача АРВ от грызунов людям происходит через ингаляцию аэрозольно распространенного вируса или через прямой контакт с вирусом через слизистые оболочки или кожные покровы. Инфицированные грызуны выделяют АРВ с мочой, слюной, ротоглоточными выделениями и другими экскрементами и секретами, которые могут загрязнять окружающую среду. Потребление мышей для еды в Африке является фактором риска, связанным с Ласса у людей.

Передача вирусов ЮГЛ от человека к человеку зарегистрирована в больницах и домашних помещениях. Такая передача может происходить путем прямого контакта с кровью, тканями, секретами и выделениями инфицированных пациентов или через ингаляцию аэрозольного вируса из клинических образцов. Пациенты с лихорадкой Ласса могут выделять вирус в моче и сперме в течение нескольких недель после выздоровления. Внутриутробная передача АРВ может привести к тяжелым врожденным порокам или смерти плода или новорожденного.

Вирусы ЛЛ и ЮГЛ могут вызывать заболевания с высоким уровнем смертности. Менее, чем в 10% случаев ЛЛ развивается тяжелая болезнь, но уровень смертности для госпитализированных больных - 15-25%, уровень смертности при внутрибольничных вспышках могут быть гораздо выше. Продолжительность острой болезни - около 2-3 недель, но выздоровление может быть продолжительным и осложняться развитием потери слуха у 20% пациентов с ЛЛ.

Высказано мнение о том, что вирусы ЛЛ и ЮГЛ, а также вирусы Эбола и Марбург, классифицируемые Национальным институтом здоровья США как патогенны категории А, могут использоваться в качестве

средства биотерроризма [9]. Это связано с особенностями этих вирусов и, в том числе, с: а) высокой эффективностью аэрозоля; б) высоким уровнем смертности (15-30%); в) возможностью передачи от человека к человеку, особенно в лечебных учреждениях; г) отсутствием или ограниченной доступностью лечения и вакцинации; д) относительной доступностью природного хозяина, который является источником получения вирусов; е) возможностью вирусных ГГ вызывать значительную тревогу и панику у населения и среди медицинских работников [17].

В заключение надо отметить, что в изучении АВ и АВИ большое место занимает международное сотрудничество, в частности, в исследовании вирусов, их экологии и надзоре за АВ. Многие институты и отделы университетов изучают экологию АВ, проводят полевые исследования при тесном сотрудничестве вирусологов и энтомологов. В этих областях плодотворно сотрудничают ученые многих стран. Прогресс в экологических исследованиях ведет к большей эффективности надзора за опасностью эпидемий.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Аристова А.А. - *Вопр. вирусологии*, 2001, N.4, с.7-15;
2. Билько Е.А. - В кн.: *Международные медико-санитарные правила и реализация глобальной стратегии борьбы с инфекционными болезнями в государствах-участниках СНГ*. Саратов, 2007, с.20-22;
3. Исмаилов А.Ш. *Индикации вирусов и выявление антител при экспериментальных исследованиях и изучении природных очагов арбовирусов методом РНГА*. Автореф. дисс. канд. биол. наук. М., 1979;
4. Львов Д.К. - *Вопр. вирусологии*, 2000, N.2, с.4-9;
5. Львов Д.К. - В кн.: *Вопр. Мед. Вирусологии*, М., 1975, с.322-324;
6. Львов Д.К., Лебедев А.Д. В кн.: *Экология арбовирусов*. М.: Медицина, 1974;
7. Онищенко Г.Г. - *Ж. микробиол.*, 2005, N.4, с.34-38;
8. Armstrong L. - *Infect. Control Hosp. Epidemiol.*, 1999, v.20, p.176-182;
9. Borio L. - *J.Amer. Med. Ass.*, 2002, v.287, p.2391-2405;
10. Boyer A. *Ecology and epidemiology of arboviral infections*. Ed. S.Adams. Baltimore: Willey and Wilkins, 2001, 389 p.;
11. Casals J. - *Compreh. virol. N.Y.: Acad. Press*.1971, 307-333;
12. Charrel R. - *Antiviral.Res.*, 2003, v.57, p.89-100;
13. Feldmann H. - In : *Virus Taxonomy: 8th Report of Int. Com. On Taxonomy of Viruses*. London: Elsevier-Acad. press, 2004, p.645-653;
14. Feldmann H., Klenk H. - *Adv. virus. res.* 1996, v.47, p.1-52;
15. Hensley L., Jones S. - *Curr. Mol. Med.*, 2005, v.47, p.1-52;
16. McCormick J., Fisher-Hoch S. - *Curr. Top. Microbiol. Immunol.*, 2002, v.262, p.75;
17. Peters C. - In: *Emerging infections*. Washington, 2000, p.201-209;
18. Peters C. - *Curr. Top. Microbiol. Immunol.*, 2002, v.262, p.165-174;
19. Peters C., Zaki S. - In: *Tropical infections, diseases : principles, pathogens, practice*. Eds. R.Guerrant et al. NY: WB Saunders Co, 1999, p.1180-1188;
20. Yang N., Jollins C. *Arboviruses and their infections*. - In: *Manual of medical virology*. - *Curr. Mol. Med.*, 1999, v.42, p.1-52.

#### SUMMARY

#### *Arboviruses and arboviral infections - pathology and ecology*

**A.Ismailov**

*The author briefly reviewed basic information about biology and ecology of arboviruses and their infections and presented data reflected epidemiologic peculiarity of most significant arboviral infections.*

Поступила 25.09.2008

## ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

## Показатели иммунологической резистентности у лиц, участвующих в эксплуатации нефтяных скважин

Ф.Г.Алиев, Ф.Г.Джавадов, Э.М.Расулов, Г.М.Мамедов, А.А.Гулиева  
Международная экоэнергетическая академия, Центральная больница нефтяников ГНК  
АР; Национальный центр онкологии, Азербайджанский институт  
усовершенствования врачей им.А.Алиева, г.Баку

За минувшие 15 лет после подписания "Контракта Века" по добыче, переработке и экспортированию нефти и газа, нефтяная промышленность Азербайджана вступила в новый этап развития, а объемы добычи нефти значительно возросли. Это привело не только к расширению технологий разведки, добычи и переработки нефти и привлечению в нее новых людских ресурсов, но и к повышению риска загрязнения окружающей среды отходами буровых и эксплуатационных работ.

Касаясь проблемы возможного загрязнения, необходимо подчеркнуть, что оно может быть обусловлено не только экологически вредными химическими веществами, но и естественными радионуклидами, выносимыми на поверхность самой нефтью, межпластовыми водами и буровым шламом. Последние, накапливаясь на территории нефтепромыслов, могут существенно повысить радиационную нагрузку на людей, задействованных в технологических процессах эксплуатации нефтяных скважин, и оказать отрицательное влияние на их здоровье [2, 3, 7].

Значение этого фактора подтверждается многочисленными данными о том, что уровень техногенно повышенного радиационного фона на территориях вокруг нефтяных скважин и емкостей буровых отходов (участки, диаметром, как минимум, 50 метров) может в несколько раз превосходить региональный естественный радиационный фон [4, 12]. Кроме того, в целом ряде исследований показано, что радиационная нагрузка на контингенты лиц, принимающих участие в эксплуатации нефтяных скважин может оказывать влияние на здоровье человека, которое по характеру может квалифицироваться как эффекты воздействия "малых" доз ионизирующего излучения (ИИ) [1, 13, 14, 19].

В связи с этим, необходимо отметить, что категория "малые" дозы ИИ различными специалистами до сих пор трактуется не однозначно. Так, с позиций клинической медицины к ним относят дозы ИИ, не приводящие к развитию клинически очерченных нестохастических эффектов, в то время как в радиационной гигиене "малыми" считают те дозы ИИ, величина которых ниже или равны дозовым пределам, установленным соответствующими международными организациями [6, 10, 18, 20].

Вместе с тем, исходя из основанного на современных представлениях о воздействии малых доз ИИ на организм человека положения о том, что любая дополнительная ("надфоновая") радиационная нагрузка вызывает негативную реакцию организма человека, можно полагать, что воздействие ИИ даже в "малых" дозах может отразиться на функциональном состоянии систем организма, по крайней мере, такой чувствительной к действию ИИ, каковой является иммунная система [9, 15, 16, 17].

Изложенные выше данные и соображения побудили нас провести исследование, посвященное оценке характера влияния "малых" доз ИИ на показатели иммунологической резистентности (ИР) у тех категорий нефтяников, которые непосредственно участвуют в процессе эксплуатации нефтяных скважин.

**МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ.** При выборе исследуемых профессиональных контингентов нефтяников, мы исходили из заключения, сделанного на основе ранее проведенных расчетно-дозиметрических исследований, согласно которому одной из наиболее подверженных воздействию "малых" доз ИИ лиц, участвующих в проходке и обслуживающих нефтяные скважины, являются рабочие-картажники и инженеры-геофизики - согласно полученным данным, эта категория работников подвергается воздействию ИИ, в среднем, по интенсивности в 3 раза превышающего его региональные величины [1].

Было осуществлено определение ряда показателей периферической крови, полученной у 60 лиц мужского пола, работающих непосредственно в сфере добычи нефти (и относящиеся к упомянутым выше профессиям) и проходящих профилактическое медицинское обследование в Центральной больнице нефтяников (за период с апреля по сентябрь 2008 г), включавшее взятие крови.

Эти лица были условно разделены на три подгруппы: А - работающие до 5 лет (22 человека); Б - работающие от 5 до 10 лет (20 человек) и В - работающие 10 лет и более (17 человек). Средний возраст лиц из этих подгрупп составил: 20,1 лет, 27,0 лет и 31,6 лет, соответственно, а средний возраст работников в общей группе составил 25,9 лет.

Кроме того, была обследована кровь 20 рабочих мужского пола, профессиональная деятельность которых не была связана с прямыми контактами с нефтью и нефтепродуктами и осуществлялась вне территории нефтяных промыслов (сфера обслуживания, не нефтеналивной транспорт, контингент охраны и др.). Средний возраст



лиц из этой группы, обозначенной как подгруппа Г, составлял 28,5 лет.

Контрольная группа была сформирована из 60 взрослых здоровых лиц мужского пола, однократно сдававших кровь в качестве безвозмездных доноров (в кабинете переливания крови Национального центра онкологии) и не работавших в сферах, связанных с добычей нефти. Средний возраст обследованных нами здоровых лиц, из которых была сформирована контрольная группа, составил 30,4 лет.

Оценку состояния антиген-зависимого звена ИР обследованных лиц осуществляли путем определения абсолютного и относительного содержания в крови Т-лимфоцитов с иммунофенотипами, маркируемыми рецепторами CD3+ (Т-лимфоциты), CD4+ (Т-хелперы) и CD8+ (Т-супрессоры), с использованием люминесцентной микроскопии мазков крови, обработанных моноклональными антителами, маркирующими соответствующие рецепторы CD. Кроме того, были определены концентрации в сыворотке крови IgG и IgM (с помощью иммуноферментного метода на основе соответствующих коммерческих наборов реагентов), а также уровня в ней циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК), оцененного с помощью метода их седиментации раствором полиэтиленгликоля [8].

Оценку состояния антиген-независимого звена ИР, т.е. неспецифической иммунологически обусловленной резистентности (НИР), осуществляли с помощью комплекса лабораторных методов, ранее рекомендованных для использования в профилактических наблюдениях и клинико-экспериментальных исследованиях [11]. В их числе были использованы: 1) метод визуального определения процентного содержания в крови естественных киллерных клеток (ЕКК), идентифицируемых как "большие гранулосодержащие лимфоциты" в мазках крови, окрашенных по Романовскому-Гимзе; 2) НСТ-тест - для оценки фагоцитарно-метаболической активности нейтрофилов; последнюю выражали в процентах НСТ-позитивных нейтрофилов в крови; 2) цитотоксический тест с нерадиометрическим (биохимическим) учетом результатов - для оценки цитотоксической активности (ЦА) ЕКК в отношении аллогенных клеток; 3) иммуноферментный метод на основе соответствующих коммерческих наборов реагентов - для определения концентрации в сыворотке крови альфа интерферона (ИФН).

Помимо этих методов нами было использован метод определения в сыворотке крови концентрации интерлейкина-1 (ИЛ-1), воспроизводимый на основе предназначенного для этой цели коммерческого набора необходимых реагентов. И, наконец, при оценке результатов исследования во внимание принимали как общее число лейкоцитов в крови, так и процентное содержание в ней нейтрофилов и моноцитов - эти показатели были заимствованы нами из результатов общего анализа крови обследованных лиц.

Полученные результаты математически обрабатывали, используя известные формулы вариационной статистики для малых выборок. Различия между сравниваемыми показателями считали статистически устойчивыми только в случае, если они отличались друг от друга в интервале  $p < 0,05$ . В случаях же, когда различие оставалось значимым только в интервале  $p < 0,1$ , имели ввиду лишь тенденцию к изменению одного показателя относительно другого.

**РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ.** Первоначально мы вычислили средние величины иммунологических показателей, отражающих состояние НИР и определенных у лиц из контрольной группы и установили, что эти величины не выходили за пределы, которые, по данным справочной литературы, соответствовали

диапазону физиологических колебаний этих показателей у здоровых взрослых лиц [8].

Кроме того, сравнили показатели НИР с аналогичными показателями, ранее (в 2003 г) определенными при обследовании группы взрослых здоровых жителей г.Баку [5]. Такое сравнение показало, что величины этих показателей хорошо согласовались между собой и не имели между собой статистически устойчивых различий. Эти позволило считать определенные нами иммунологических показателей, отражающими состояние НИР у жителей г.Баку.

Далее, осуществив исследование крови нефтяников и вычислив средние величины определенных у них иммунологических показателей, мы попарно сравнили их с соответствующими средними величинами иммунологическими показателями у здоровых лиц.

В первую очередь, отметим, что средние величины всех показателей, определенных нами у рабочих, чья профессиональная деятельность не была связана с прямыми контактами с нефтью и нефтепродуктами, практически не отличались от средних величин соответствующих показателей, определенных у здоровых лиц из контрольной группы.

Проанализировав результаты исследования крови рабочих, принимавших непосредственное участие в процессе эксплуатации нефтяных скважин, мы установили ряд представленных ниже особенностей.

Процентное содержание нейтрофилов, моноцитов, ЕКК, а также CD3+, CD4+ и CD8+ иммуноцитов в крови нефтяников, как в общей группе, так и рабочих подгрупп А, Б и Г не имело каких-либо отличий от аналогичных показателей у здоровых лиц из контрольной группы и не выходило за границы упомянутого выше диапазона; лишь у рабочих подгруппы В среднее содержание моноцитов, CD3+ и CD4+ клеток оказалось ниже аналогичных показателей в контрольной группе, хотя в отличие этих показателей от нормы ни в одном случае не носило статистически устойчивого характера при  $p < 0,05$ .

Концентрации IgM и IgG в крови у работников из подгрупп Б и Г не отличались от таковых в контрольной группе, однако у рабочих подгруппы А концентрация IgM была несколько выше, а у работников подгруппы В - несколько ниже аналогичных показателей в контрольной группе. Изменение уровня ЦИК по характеру напоминало изменение концентрации IgM у работников из подгрупп Б и Г - она соответствовала таковой в контрольной группе, а у работников подгрупп А и В оказался выше и ниже контрольных значений, соответственно.

Средняя величина процентного содержания в крови НСТ-позитивных нейтрофилов как в общей группе работников, так и у работников из подгрупп Б и Г, также не имела существенных отличий от аналогичного показателя в контрольной группе. В то же время, у работников из подгруппы В его величина оказалась, примерно, на 20% ниже такового у здоровых лиц ( $p < 0,1$ ) и находилась у нижней границы диапазона физиологических колебаний этого показателя.

ЦА ЕКК, оцененная по величине индекса ЦА, у здоровых лиц не полностью совпадала по значению с показателями, имеющимися в литературе, что, по-видимому, было обусловлено тем, что для ее определения мы использовали нерадиометрический метод.

Вместе с тем, полученные нами показатели в целом хорошо согласовывались с таковыми, ранее определенными с нашим участием у группы здоровых жителей г.Баку, а различие между средними величинами индексов ЦА, полученными в данном и предыдущем исследованиях, не носило статистически устойчивый характер даже в интервале  $p < 0,1$ .

Сравнив среднее значение индексов ЦА ЕКК у здоровых лиц и у рабочих, мы установили, что их величина в общей группе работников, как и в подгруппах А и Г, не выходила за пределы диапазона колебаний этого показателя у здоровых лиц, но оказалась близка к нижней границы этого диапазона. В то же время, их средняя величина у работников подгрупп Б и В оказалась ниже его средней величины у здоровых лиц, причем различие имело устойчивый характер в интервалах  $p < 0,1$  и  $p < 0,05$ , соответственно.

Аналогичная картина выявилась и в отношении среднего уровня  $\alpha$ -ИФН в сыворотке крови. Средняя величина этого показателя у работников (кроме лиц из подгруппы Г) практически опустилась до нижней границы диапазона его физиологических колебаний у здоровых лиц. Вместе с тем, если у работников подгрупп А и Б снижение этого показателя не имело статистически устойчивого характера, то у работников из подгруппы В уровень  $\alpha$ -ИФН в крови отличался от такового у здоровых лиц лишь в интервале  $p < 0,1$ .

При сравнении уровня в крови ИЛ-1 у рабочих-нефтяников и здоровых лиц какая-либо четкая закономерность не выявилась, хотя средняя величина этого показателя у рабочих категории В обнаружила умеренную тенденцию к снижению, а у рабочих категории А - умеренную тенденцию к повышению.

Подводя итоги изложенному выше, необходимо подчеркнуть, что отмеченные у нефтяников изменения показателей ИР нельзя однозначно связывать с воздействием только ИИ, поскольку в процессе выполнения своей работы они подвергаются дополнительным воздействиям и ряду других профессиональных факторов (вибрация, шум и др.). Кроме того, они относятся только к обследованным нами профессиональным категориям и не могут экстраполироваться по отношению к другим категориям работников нефтяной промышленности.

Таким образом, на основании анализа полученных результатов мы пришли к заключению о том, что основные показатели ИР у обследованной группы нефтяников, непосредственно работающих на нефтяных промыслах и подвергающиеся воздействию "малых" доз ИИ, не имели существенных отличий от аналогичных показателей у здоровых лиц, проживающих с ними в одном и том же регионе. Кроме того, отклонения этих показателей, выявленные только у работников со стажем работы 10 лет и более, носили

умеренный характер и не указывали на реальное увеличение риска возникновения у них заболеваний, вероятно, обусловленных длительным воздействием ИИ.

Вместе с тем, вынесенное нами заключение о том, что облучение "малыми" дозами ИИ не оказывают значимого действия на показатели НИР у этого контингента лиц, не может считаться окончательным и все еще нуждается в более весомых подтверждениях, которые могут быть получены лишь в более представительных по числу исследованных лиц наблюдениях.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Абдуллаева А.А. Гигиеническая оценка радиационного фактора при ядерно-геофизических исследованиях нефтяных скважин в условиях Азербайджана. Автореф. дисс...канд.мед.наук. Баку, 2007, 18 с.; 2. Валеева Э.Т., Каримова Л.К., Гимранова Т.Т. Факторы и показатели профессионального риска по современному нефтехимическим предприятиям. - В кн.: Современные проблемы медицины труда. Уфа: НИИ ГТиПЗ, 2005, с.82-87; 3. Гимранова Г.Г., Каримова Л.К. Оценка риска влияния производственных факторов на здоровье нефтяников. - Там же, с.100-107; 4. Казимов М.А., Гусейнов Ф.Г., Асланов Ф.А. Гигиенические аспекты радиоактивного загрязнения почвы нефтепромысловых территорий. - В кн.: Energy, Ecology, Economy. Baku, 2001, p.114-117; 5. Кадырова А.А., Дадашева А.Э., Гулиева А.А. и др. Показатели неспецифической иммунологически обусловленной резистентности у здоровых жителей г.Баку. - Экоэнергетика, 2004, N.1, с.24-27; 6. Конохов Г.В., Низамов Р.Н., Ишмухаметов К.Т. и др. Влияние малых доз ионизирующих излучений на иммунные, генетические и репродуктивные показатели животных. - В кн.: Механизмы действия малых доз. Мат-лы междунар. симпоз. М.: Энергоатомиздат, 2002, с.92; 7. Кулкыбаев Г.А., Мамырбаев А.А. Актуальные проблемы медицины труда и охраны окружающей среды в нефтегазодобывающих и нефтегазопере-рабатывающей промышленности республики Казахстан. - В кн.: Современные проблемы медицины труда. Уфа: НИИ ГТиПЗ, 2005, с.135-137; 8. Лабораторные методы оценки иммунного статуса. - В кн.: Медицинские лабораторные технологии и диагностика: Справочник. Под ред. А.И.Карпищенко. СПб.: Интермедика, 1999, т.2, с.288-298; 9. Лось И.П., Павленко Т.А., Сердюк А.М. Современные проблемы в области радиационной гигиены и пути их решения. - Гигиена и санитария, 2006, N.1, 16-18; 10. Лютых В.П., Долгих А.П. Клинические аспекты действия малых доз ионизирующего излучения на человека (общесоматические заболевания). - Мед. радиология и радиационная безопасность, 1998, N.2, с.28-34; 11. Мамедов М.К., Гиясбейли С.Р., Кадырова А.А. и др. Комплекс лабораторных методов оценки состояния неспецифической иммунологической резистентности для использования в профилактических наблюдениях и клинико-экспериментальных исследованиях. Методические рекомендации. Баку, 2005, 17 с.; 12. Новикова Т.А., Таранова В.М., Буянов Е.С. Факторы профессионального риска для здоровья рабочих буровых бригад нефтедобывающей промышленности. - В кн.: Современные проблемы медицины труда. Уфа: НИИ ГТиПЗ, 2005, с.142-144; 13. Сабирова З.Ф., Фаттахова Н.Ф., Чаньшева Н.Ф., Сабирова Р.М. Предболезненные изменения организма в регионах нефтехимии. - Гигиена и санитария, 2004, N.6, с.53-54; 14. Семененко Т.А., Мамедов Г.М. Состояние иммунной системы популяции как отражение региональной радиационно-экологической ситуации. - Экоэнергетика, 2008, N.1, с.42-46; 15. Суворов Л.А., Нугис В.Ю., Гордеева А.А. Результаты динамического наблюдения периферической крови здоровых людей как основа диагностики воздействия облучения в малых дозах. - Мед. радиология и радиационная безопасность, 2004, N.5, с.24-34; 16. Ушаков И.Б., Давыдов Б.И., Солдатов С.К. Отдаленные последствия при условно малых дозах облучения. - Медицина труда и промышленная экология, 2000, N.1, с.21-25; 17. Шубик В.М. Иммулитет и неспецифическая защита у людей, работающих в условиях хронического воздействия малых доз ионизирующих излучений. - Гигиена труда и профессиональные заболевания, 1991, N.7, с.29-31; 18. Ярмоненко С.П., Вайнсон А.А. Радиобиология человека и животных. М.: Высшая школа, 2004, 549 с.; 19. Brooks A. Low dose radiation research program: Potential impact on risk estimates from chemicals. - Environ. & Mol. Mutagenes, 2003, v.41, No3, p.166; 20. Lagarde F. Methodology issues in epidemiological assessment of health effects of low-dose ionising radiation. - Radiat. Prot. Dosim, 2003, v.104, p.297-314.

**SUMMARY**

**Parameters of the immunologically-mediated resistance at workers participated at utilization oil wells**

**F.Aliyev, F.Javadov, E.Rasulov,  
G.Mamedov, A.Guliyeva**

*The authors carried out laboratory investigation for determination condition of non-specific immunologically-mediated resistance (NIR) at persons working in oil industry of Azerbaijan and may have direct contact with oil probably contained radionuclides.*

*The has been carried out research's results obtained demonstrated that main parameters of peripheric blood reflected condition of NIR of workers of the oil industry, inspite of them underwent of increased radiologic load were not statistically stabile differ in comparing with the same parameters of healthy persons from control group. In the same time degree of these parameters directly depended of workers length of service in the oil industry.*

Поступила 28.09.2008

## Экология нафталанской нефти: добыча и реализация

**Г.А.Кязимов**

НПО Фармации и Медтехники Министерства Здравоохранения Азербайджана, г.Баку

**ВВЕДЕНИЕ.** Слово "экология", означающее изучение взаимоотношения организмов и окружающей их среды, впервые в науку было введено немецким зоологом Эрнстом Геккелем 1886 г. в двухтомном труде "Общая морфология организмов" [3]. Экология обрела самостоятельность в начале XX в., когда были предложены первые экологические концепции, и пережила период бурного развития в 20-40-х годах, когда сложился ее существующий аппарат и были выработаны основные методологические подходы. Именно с этого момента в экологии сосуществуют экосистемный и популяционный подходы, практически исчерпывающие в своей совокупности основное ее содержание. Термин "экосистема" был использован в 1935г. английским экологом А. Тенсли. Экосистемный анализ во главу угла ставит понятие экосистемы - совокупности живых и неживых компонентов, связанных потоками вещества и энергии. Существует в основном два подхода в изучении экологической системы: аналитический и синтетический.

В последнее время в обиход пускается термин сложная система, под которой понимается система, компоненты которой не только неоднородны и взаимодействуют, но и развиваются во времени. Сложные системы состоят из большого количества взаимодействующих компонентов. Компоненты системы и их свойства изменяются со временем. Взаимодействия между компонентами и средой дают начало иерархическим структурам на стадии становления. Сложные системы, прежде всего - открытые системы и определение их границ, скорее вопрос соглашения. Первая попытка в установление методологии для экологически сложной системы была сделана Йоргенсенем и др. [4], где авторы старались обнаружить строгие законы, которые управляют системой на макроуровне. В осно-

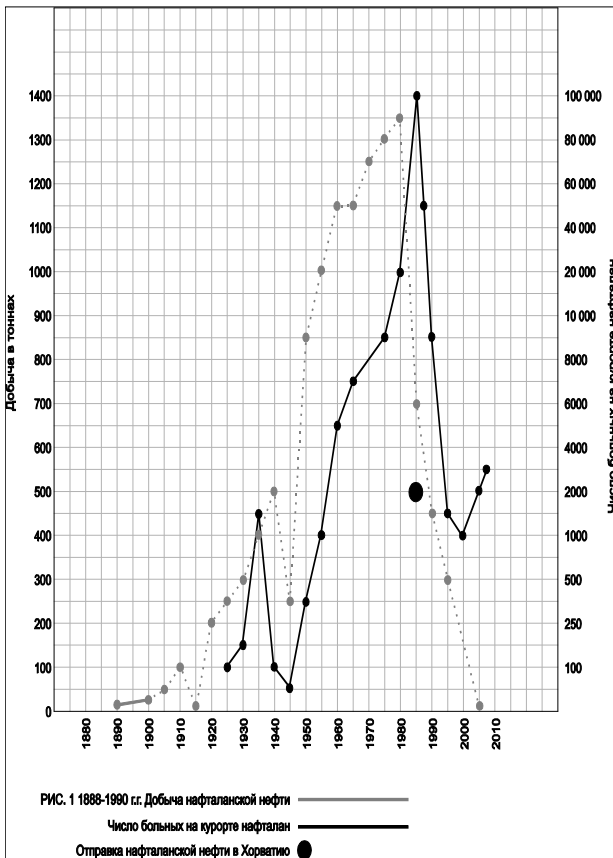
ву математического моделирования проблем экологии поставлены методы и методологии статистической физики, теории вероятностей, теории линейных и нелинейных обыкновенных дифференциальных уравнений и уравнений с частными производными. В данной заметке, пользуясь методами нелинейных дифференциальных уравнений, мы собираемся моделировать проблему добыча-реализация в нафталаноделии.

### **Экология нафталанской нефти**

Если учесть, что Нафталан - неповторимое, единственное, уникальное в своем роде вещество на всем Земном шаре, то оно является не только национальным достоянием Азербайджана, а также и мировым наследием.

Что же представляет собой нафталаноделие - комплекс различных дисциплин, отраслей, связанных между собой единством предмета к цели исследований? В какой-то мере это так. Подобно тому, как микробиология веществ, содержащихся в составе нафталана, дифференциация фармацевтики на биофармации нафталана, геология месторождений нафталана, экология истощаемого природного ресурса, притом единственного в мире, биохимия нафтенных углеводородов нафталана, химия состава нафталанской нефти и других элементов, содержащихся в них, биофизика доказывающая поверхностное натяжение на кожу и его свойства всасывания, терапевтический механизм связанный с клиническими исследованиями и т.п., являясь самостоятельными, особыми науками, составляют единую науку нафталаноделия, а его фундаментом является история и его развитие [1, 2, 5].

Поскольку мы имеем единый предмет изучения - науку о единственном природном ресурсе, науку - нафталаноделие как сложную систему, все элементы которой взаимообусловленную друг друга, комплекс-



**Рис. 1. Соотношение добычи нафталанской нефти и количества посетителей на курорте "Нафталан"**

ное ее изучение нам представляется единственно ведущим к достижению цели выработки системы мероприятий, особенно экологические проблемы связанные нафталаном, обеспечивающих историко-научной деятельности нафталаноделия.

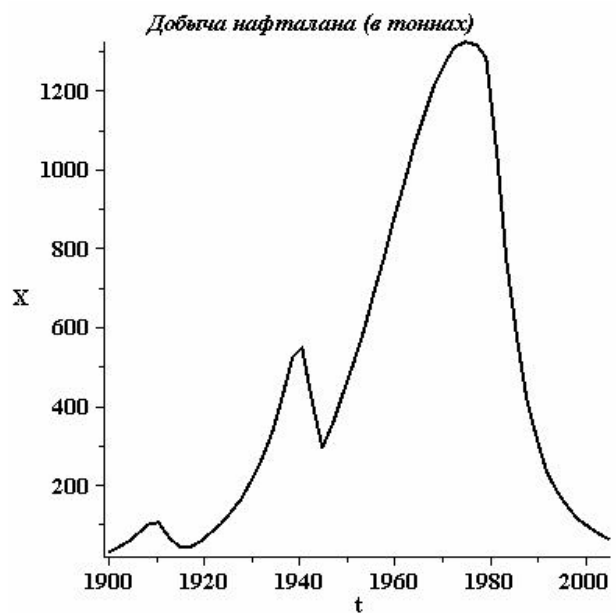
Включение нафталаноделия в науковедение как самостоятельной науки не означает потерю специфики. Однако, оппоненты могут стараться доказать, что нафталан со стороны его состава и свойств изучают геолого-минералогические и химические науки, терапии и фармации изучают клиницисты и фармакокинетики. Жизнь покажет правоту автора этих строк и утвердит мою точку зрения. Для включения нафталаноделия в науковедение как самостоятельной науки нам предстоит еще сформулироваться в особые, самостоятельные науки, использующие методы социологии, экологии, биофизики, биофармации, биохимии и т.п., выработать новые методы, основой которых должны стать комплексный подход к анализу науки и широкое использование историко-научного материала. Притом, не для иллюстрации, не в качестве примеров для обоснования того или иного положения, а в качестве объекта глубокого исследования. Это, естественно, должно привести к отпочкованию упомянутых вышеуказанных отраслей и превращению их в самостоятельные, хотя и связанные с породившими их науками,

дисциплины, отрасли исследования.

Отсюда высокие и особые требования к тем, кто избирает эту науку - нафталаноделие, своей профессией.

Экологические проблемы природных ресурсов занимает особое место в кругу задач рассматриваемых экологий. В основном природные ресурсы разделяют на возобновимые и невозобновимые. Нафталанская нефть как углеводородное сырье относится к числу невозобновимых ресурсов. Более того, она уникальная и редкостная с малым запасом, что и делает изучение ее экологии востребованной. Не растворяясь среды множества экологических проблем нафталанской нефти, мы выделяем проблему добычи и реализации. Она важна тем, что лежит в основе всякой деятельности - производственно-потребительской, экономической, лечебной и т.д. - связанной с нафталаноделием. Однако, нафталанская нефть среди тех ресурсов, потребление которой в настоящее время зависит от ее использования в прошлом. Поэтому, мы будем обращаться к известным данным о добыче нафталанской нефти и количестве посетителей на курорте "Нафталан". Графически эти данные отображены на рис. 1.

Как видно из Рис. 1 значения добычи и посетителей коррелируют между собой и сильно зависят от политико-социальных ситуаций. Резкий спад и добычи, и числа посетителей в годы мировых войн ярко выделяется. В самом деле, добыча зависит от количества посетителей (конечно, если считать, что реализация нефти в курорте преобладает над всеми остальными ее применениями), а число посетителей является функцией социально-экономического состояния. В тех политических, экономических, естественно-природных ситуациях (войны, экономические депрессии, землетрясения, цунами), когда социальное состояние



**Рис. 2. Зависимость добычи нафталана от времени**

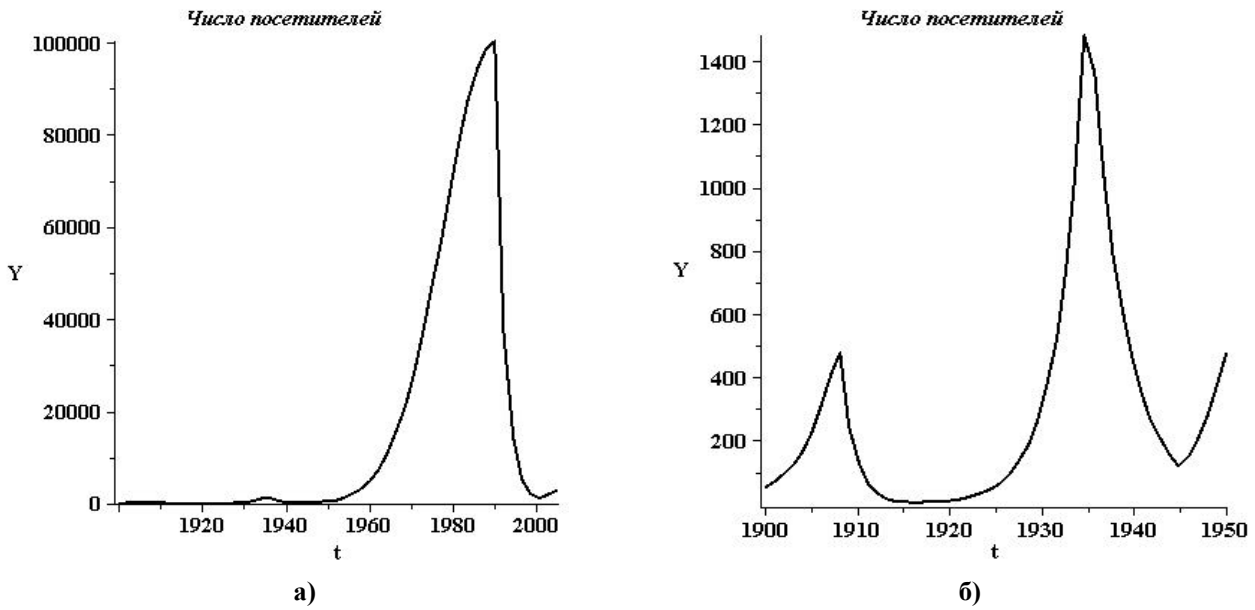


Рис. 3. Изменение числа посетителей

людей резко ухудшается, число посетителей (в целом покупателей), разумеется, будет уменьшаться; и наоборот, оно будет расти при условиях порождающих экономическое благополучие.

Наша цель построить систему уравнений, описывающих взаимодействие добыча - посетитель.  $X(t)$  будет обозначать добычу, а  $Y(t)$  - число посетителей. Сначала изучим корреляцию между  $X$  и  $Y$  согласно данным приведенным на Рис. 1. Она, т.е. корреляция имеет разные значения в разных временных интервалах. Например, вычисления показали, что коэффициент корреляции  $k=0.6$  на интервале 1900-1910,  $k=0.95$  на интервале 1910-1920,  $k=0.91$  на интервале 1920-1940,  $k=0.92$  на интервале 1940-1960,  $k=0.92$  на интервале 1960-1975,  $k=-0.91$  на интервале 1975-1985,  $k=0.8$  на интервале 1985-1995,  $k=0.7$  на интервале 1995-2005. Более того, автокорреляция  $X$  и корреляция между  $X$  и произведением  $XY$  имеют большие значения на временном интервале 1900-2005, равные 0.7. На базе этих исследований, временную зависимость  $X$  и  $Y$  опишем системой нелинейных уравнений:

$$\frac{dX(t)}{dt} = k_1\mu_1(t)X(t) + k_2\mu_2(t)Y(t) - k_3X(t)Y(t) + A,$$

здесь  $k_1, k_2, k_3, k_4$  - числовые коэффициенты, имеющие значения  $k_1=0.00001, k_2=0.05, k_3=2.86 \times 10^{-7}, k_4=0.147275, k_5=0.000001$  и  $A=2.3$ . Важным моментом является построения коэффициентов  $\mu_1(t)$  и  $\mu_2(t)$ , которые ответственны за корреляцию добычи и числа пациентов применяемых нафталиновых производных в том числе и нафталианскую нефть в учреждениях предлагаемые нафталианолечение с политико-экономическими ситуациями. Например,  $\mu_1(t)$  учитывает отрицательную корреляцию в годы мировых войн: 1914-1918, 1940-1945, а также с началом разрушения советской империи в 80-х годах и положительную корреляцию в остальных временных отрезках:

тской империи в 80-х годах и положительную корреляцию в остальных временных отрезках:

$$\mu_1(t) := \begin{cases} 2 & 1900 \leq t \text{ and } t < 1910 \\ -5 & 1910 \leq t \text{ and } t < 1916 \\ 2 & 1916 \leq t \text{ and } t \leq 1940 \\ -3 & 1940 \leq t \text{ and } t \leq 1945 \\ \frac{1}{20} (1980 - t) \tanh(t) & 1945 \leq t \text{ and } t < 1980 \\ -2.4 & 1980 \leq t \text{ and } t \leq 2005 \end{cases}$$

То же самое можно сказать и про  $\mu_2(t)$ , с тем отличием, что он учитывает смещение начала времени ухудшения социального состояния людей в связи с разрушением советской империи на 90-е годы, а также берет во внимание положительную корреляцию начиная с 2000-го года:

$$\mu_2(t) := \begin{cases} 2 & 1900 \leq t \text{ and } t < 1908 \\ -4.5 & 1908 \leq t \text{ and } t < 1916 \\ 2.3 & 1916 \leq t \text{ and } t < 1935 \\ -1.8 & 1935 \leq t \text{ and } t \leq 1945 \\ 0.0450450(1990 - t) \tanh(t) & 1945 \leq t \text{ and } t < 1990 \\ -3.10 & 1990 \leq t \text{ and } t < 2000 \\ 1.5 & 2000 \leq t \end{cases}$$

Система уравнений (1) будет решаться численно, с начальными значениями  $X(1900)=30$  и  $Y(1900)=50$ . Здесь значение добычи, т.е.  $X$  задано в тоннах. Результаты расчета изображены на следующих рисунках. На рис. 2 показана зависимость добычи от времени.

Изменение количества посетителей отображено в рис. 3. Однако тонкая структура до 1950 г. на рис. 3 не видна. С этой целью покажем эту зависимость в рисунке 3б.

Сравнив рис. 2 и рис. 3 с рис. 1 обнаруживаем почти точное совпадение результатов расчета с реалистическими данными. Это обнадеживает о возможностях математического моделирования еще более сложных экологических задач. Следует отметить, что явная функциональная зависимость добычи очень информативна и в целом позволяет построить такие функции как полезность, социальное благополучие и т.д., при помощи которых решается проблемы оптимальности экологических проблем.

**ЛИТЕРАТУРА**

1. Кязимов Г.А. Нафталин и его экологические аспекты. Баку: Элм, 2008, с.3-31; 2. Кязимов Г.А., Алиев Д.С., Сафаров В.Г. Биофизические свойства препарата "Нафталиновое масло": смачиваемость и

поверхностное. - Биомедицина, 2007, N.4, с.34-39; 3. Новиков Г.А. Сто лет экологии Эрнста Геккеля. Очерки по истории экологии. - М.: Наука, 1970; 4. Jorgensen S.E. et al., A New Ecology. - Systems Perspective, Elsevier, 2007; 5. Kazimov H.A., Aliyev J.S. Mathematical modeling of stabilization of the growing tumor. - Азербайджанский журнал "Метаболизм", 2005, N.2, с.30-33.

**SUMMARY**

**Ecology of naftalan oil: extraction and realization G.Kazimov**

*The author shown the results of study dedicated to different aspects of naftalan oil ecology, starting from extraction and ending with realization.*

Поступила 02.10.2008

## Некоторые особенности, выявляемые при предоперационном обследовании и во время самого вмешательства у женщин с эндометриозом яичников

**И.Магалов, Х.Багирова, А.Искандерова, Н.Гадирова, Т.Самедова, Р.Мирзалиев, А.Эберт**

Азербайджанский медицинский университет, Клиника "Авразия", г.Баку; Клиника Вивантес-Гумбольдт, Берлин, Германия

**ВВЕДЕНИЕ.** Эндометриоз является одной из ведущих проблем современной гинекологии. Болезнь, отличающаяся разнообразием поражаемых органов и клинических проявлений, представляет собой целый комплекс неразрешенных вопросов, касающихся причин её возникновения, особенностей течения и способов лечения. Эндометриозные кисты яичников или эндометриомы, являются, пожалуй, самым частым показанием к оперативному вмешательству при данной патологии. За удалением наглядно выраженного образования порой остаются незамеченными другие изменения и состояния, которые выявляются у данных больных. С данной статьи мы бы хотели открыть серию публикаций на основании исследований, проводимых в Баку с 2006 г при поддержке Азербайджано-Германского Общества акушер-гинекологов (АГОАГ) и Берлинского Эндометриозного Центра.

**МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ.** 24 больных с эндометриозом яичников было прооперировано одно и той же операционной бригадой в течении 12 месяцев в одной из частных клиник г.Баку. Их средний возраст был равен 30,7±6,4 лет (табл. 1). Все они прошли ультразвуковой скрининг и магнитно-резонансную томографию до операции. Удаленный во время вмешательства препарат был подвергнут патогистологическому исследованию. Для проведения хирургического вмешательства в качестве средства выбора, как правило,

использовалась лапароскопия (20 или 83,3% женщин), которая по необходимости дополнялась разрезом брюшной стенки или лапараличных сводов (3 или 12,5% женщин). Классическая лапаротомия производилась только в исключительных случаях, когда например главным показанием к операции была, например, большая фибромиома матки - 4 (16,7%) женщины.

**Трансвагинальная Сонография (ТВС).** Ультразвуковое исследование осуществлялось на аппарате "LOGIC-500" (GE, USA) с использованием трансвагинального датчика с частотой 7 МГц. Исследование проводилось во вторую фазу менструального цикла. Для изучения состояния стенки прямой кишки датчик устанавливался под углом 75-90° по отношению к ней. Из этого положения проводилось поперечное и продольное сканирование (табл. 2).

**Магнитно-резонансная томография (МРТ)** проводилось на аппарате мощностью 1,5 Т (Magnetom Symphony, Siemens) без специальной подготовки. Сканирование осуществлялось в аксиальной, саггитальной и коронарной проекциях в T1-, T2-взвешанных и "fat-saturated" (с подавлением жировой ткани) режимах. МРТ назначалась на 5-6 день цикла.

**Хирургическое вмешательство.** Лапароскопия выполнялась из первичного отверстия в пупке или же при подоз-

**Табл. 1. Возрастное распределение**

	20-30 лет	30-40 лет	40-45 лет	Ср. возраст
Число (%)	14 (58,3%)	8 (33,3%)	2 (8,3%)	30,7±6,4 лет

**Табл. 2. Сонографические критерии оценки распространения патологического процесса в полости малого таза**

	Размеры (в продольной и поперечной проекции), контуры, ткань самого яичника, фолликулярный аппарат, наличие патологических включений различного характера и прилегаемость к матке
Матка	Размеры (длина, толщина, толщина передней и задней стенок по отдельности и их соотношение, ширина), степени округлости и увеличения, М-эхо, особенности структуры миометрия, состояние переходной зоны от эндометрия к миометрию
Шейка матки	Длина, толщина, эхоструктура
Позадиматочное пространство	Наличие или отсутствие жидкости, признаки спаечного процесса и возможного прорастания и инфильтрации стенки прямой кишки (эхонегативной зоны удлинённой овальной формы)

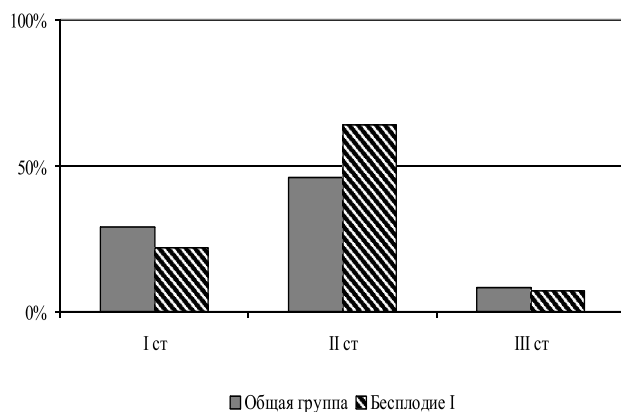
**Табл. 3. Время (t) от момента появления жалоб до проведения оперативного вмешательства**

t до операции	< 1 года	1 - 5 лет	5 – 10 лет	≥ 10 лет
Число (%)	5 (20,8%)	10 (41,7%)	4 (16,7%)	5 (20,8%)

рени на наличие спаечного процесса с передней брюшной стенкой (напр., наличие операций в анамнезе) - из точки Палмера. Использовалась исключительно прямая оптика. Для удаления эндометриозных эктопий применялась следующая техника "стриппинг": (вылущивание эндометриозных кист), резекция или удаление всего яичника (выполнялась в случае тотальной гистерэктомии), коагуляция и эксцизия (резекция брюшины) перитонеальных очагов. Во всех случаях производился адгезиолизис (рассечение имеющихся сращений). Женщинам с репродуктивным желанием проверялась проходимость труб (хромопертубация). Оценка степени распространённости процесса проводилась согласно классификации r AFS (пересмотренная классификация Американского Общества Фертильности).

**РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ.** Мы проанализировали следующие особенности оперированных нами женщин: ведущий симптом, время от момента появления жалоб до оперативного вмешательства, продолжительность бесплодного брака, наличие аденомиоза и эндометриозного поражения других органов малого таза, состояние маточных труб и степень распространённости процесса.

Ведущий симптом (причина, по которой проводилось оперативное вмешательство): боль - 8 (33,3%)



**Рис. 1. Распределение аденомиоза в общей группе и группе с первичным бесплодием**

женщин, репродуктивное желание -15 (62,5%) женщин, маточное кровотечение - 1 (4,2%) женщина. У 3-х (12,5%) женщин на момент оперативного вмешательства не было опыта половой жизни. При этом 12 (80%) из 15 женщин с репродуктивным желанием также отмечали у себя сильные циклические боли, возникающие во время менструальных дней. Таким образом, болевой симптом отмечали всего 20 (83,3%) женщин.

Продолжительность бесплодного брака (время от момента появления жалоб до проведения оперативного вмешательства) у 4 (28,6%) из 14 женщин с первичным бесплодием была более 10 лет, причем у 1 женщины бесплодный брак до момента операции длился 14 лет (табл. 3).

Признаки аденомиоза были выявлены у 20 (83,3%) женщины: I ст - 7 (35%) женщин, II ст - 11 (55%) женщин, III ст - 2 (10%) женщины. У женщин с первичным бесплодием распределение по степеням выглядит следующим образом: I ст - 3 (21,5%) женщин, II ст - 9 (64,3%) женщин, III ст - 1 (7,1%) женщины (рис. 1).

Ещё у 1 (7,1%) женщины с эндометриозом яичника и первичным бесплодием признаков аденомиоза при визуальной диагностике обнаружено не было. Таким образом, удельный вес аденомиоза у женщин с овариальным эндометриозом и первичным бесплодием составил - 92,9%.

Поражение яичников: левостороннее - 7 (29,2%) женщин, правостороннее - 7 (29,2%) женщин и двухстороннее - 10 (41,6%) женщин. Приблизительно такое же соотношение наблюдается и при первичном бесплодии - эндометриоз левого яичника - 3 (21,4%) женщины, правого яичника - 4 (28,6%) женщины и обоих яичников - 7 (50%) женщин.

Хромопертубация выявила полностью нарушенный пассаж в обеих трубах в силу их деформации, вовлечения в спаечный процесс или же эндометриоза самой маточной трубы только у 4 (26,7%) из 15 женщин с репродуктивным желанием.

Тяжесть эндометриозного процесса была оценена как 2 ст - у 3 (12,5%) женщин, 3 ст - у 13 (54,2%) жен-

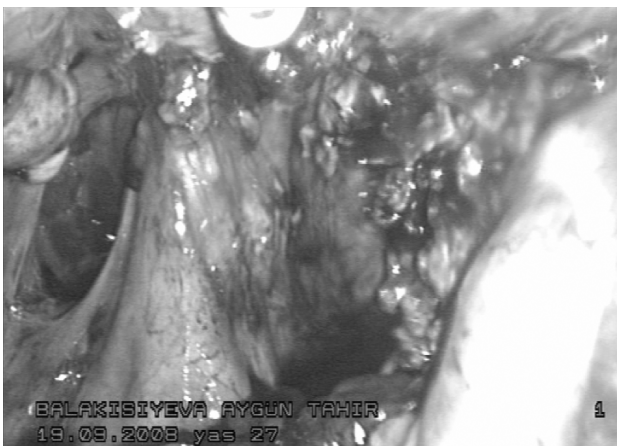
щин, и 4 ст - у 8 (33,3%) женщин. У женщин с бесплодием - 3ст - 8 (57,1%) женщин, 4ст - 6 (42,9%) женщин, у рожавших женщин - 2ст-2 (33,3%), 3 ст - 3 (50%), 4 ст - 1 (16,7%). Ретроцервикальный эндометриоз - 6 женщин (25%), перитонеальный эндометриоз - 16 женщин (62,5%), эндометриоз мочевого пузыря - 1 женщина (4,2%), эндометриоз кишечника - 1 женщина (4,2%). У 5 (16,7%) женщин в анамнезе были 1-2 полостных оперативных вмешательства. У 1 пациентки было обнаружено одностороннее отсутствие яичника.

Наше исследование показало, что главной причиной обращения женщин с эндометриозом яичников за хирургическим лечением является репродуктивное желание, несмотря на то, что многие из них отмечают у себя болевой синдром в течение долгого времени. Однако, даже при такой особенности обращаемости бесплодный брак может длиться несколько лет, превышая у некоторых больных 10 лет.

Также было выявлено, что изолировано эндометриоз яичников встречается очень редко. В группе оперированных нами больных с помощью визуальной диагностики (ТВС, МРТ) было обнаружено частое сочетание овариального эндометриоза с аденомиозом

(рис. 2, 3, 4). Следует отметить, что 65-70%, соответственно, в общей группе и группе с первичным бесплодием приходилось на аденомиоз II-III степени. Из этого можно предположить, что аденомиоз может играть определенную роль в снижении фертильности у женщин с эндометриозом яичников.

Тазовый эндометриоз и аденомиоз, традиционно, воспринимают, как совершенно самостоятельные заболевания [18]. Отчасти это было обусловлено тем,



**Рис. 2.** Лапароскопическое вмешательство у 6-ой Б.А., 27 лет. Д-з: Эндометриоз обоих яичников. Перитонеальный эндометриоз. Глубокий инфильтрирующий эндометриоз позадматочного пространства с переходом на стенку прямой кишки. Спаечный процесс в малом тазу. Аденомиоз. Первичное бесплодие.



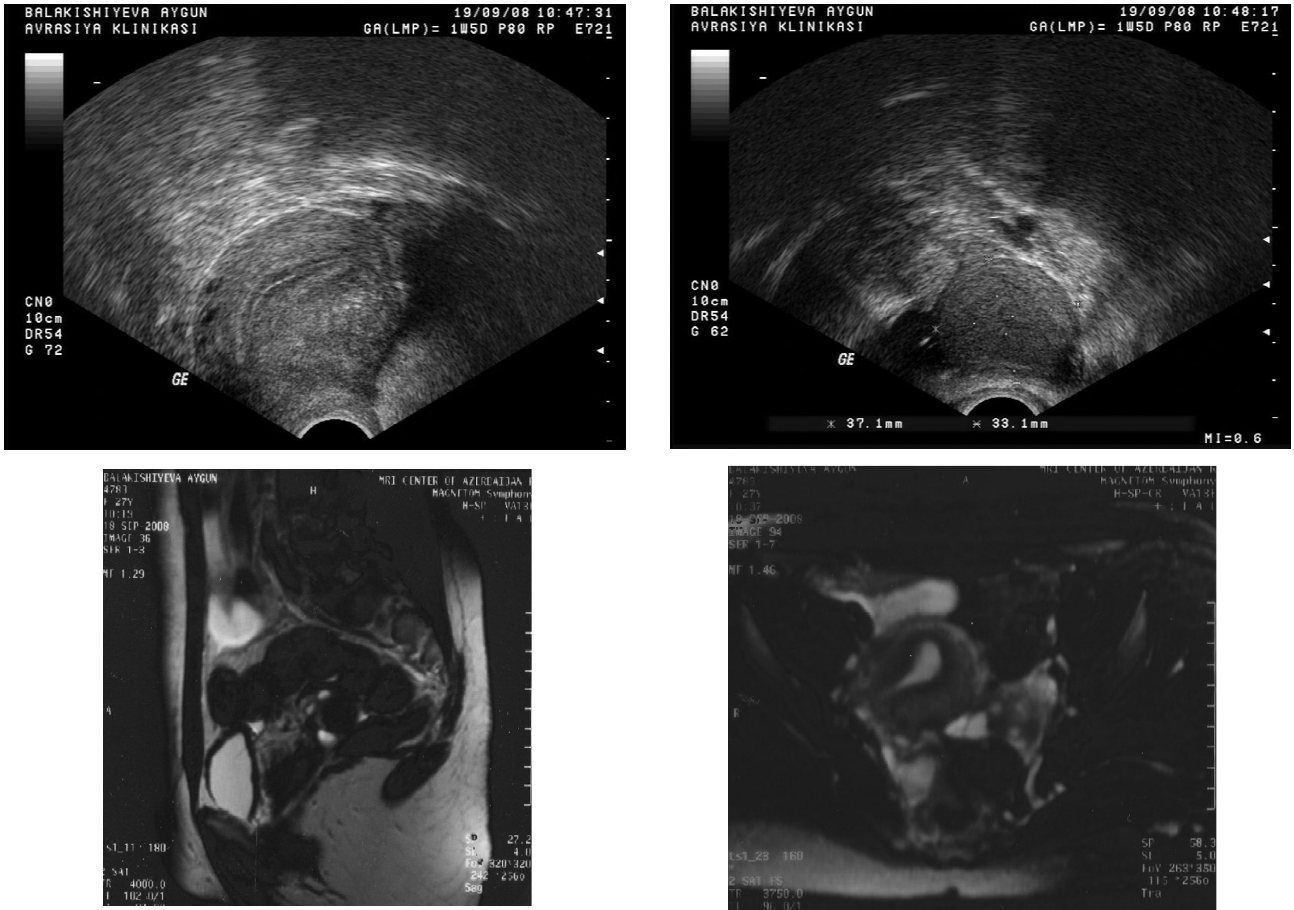


Рис. 3. Сонографическое и МРТ изображения той же самой больной

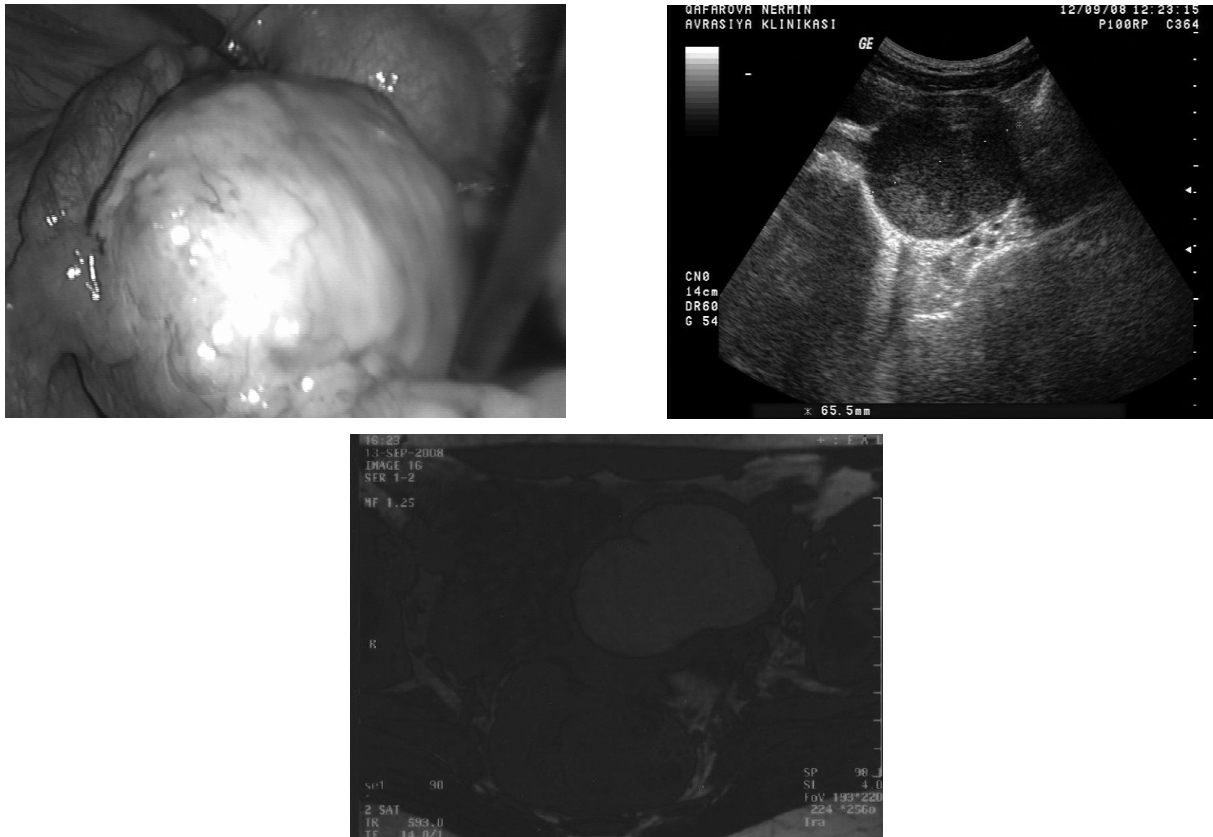


Рис 4. Лапароскопическое, сонографическое и МРТ изображения полученные у б-й Г.Н., 21 г, с диагнозом "Эндометрома левого яичника. Перитонеальный эндометриоз. Аденомиоз 1 ст"

что во время диагностического оперативного вмешательства (в последнее время - лапароскопия), проводимого в комплексе мероприятий по поводу бесплодия, т.е. у тех больных, у которых в силу легко понятных причин провести патогистологическое исследование матки, как минимум, непросто [10]. Аденомиоз же считается диагнозом гистологическим [5, 6].

Развитие и совершенствование методов визуальной диагностики позволило изучить морфологию маточной стенки *in vivo*. Наши результаты совпадают в определенной степени с результатами группы Leyendecker и Kunz., которые на основании целого ряда исследований предполагают общность патологических процессов при аденомиозе и эндометриозе, и более того, считают изменения в матке первичными [8, 9, 10, 11, 12, 13, 14].

Этиология "суб" - и "инфертильности" у женщин с эндометриозом при интактной тубоовариальной анатомии и физиологии до сих пор неясна и остаётся спорной [2]. Медикаментозное подавление перитонеальных очагов или их хирургическое удаление не даёт положительных результатов у женщин с проходимыми трубами и интактными яичниками, что показывает на то, что перитонеальные очаги не являются столь важным причинным фактором, приводящим к нарушению репродуктивной функции [1, 7, 16].

С другой стороны, в последнее время дискутируется в свете широкого внедрения вспомогательных репродуктивных технологий необходимость хирургического вмешательства при эндометриозе яичников.

Гипотеза об архиметре, выдвинутая Leyendecker et al [12, 13, 14] в качестве ещё одного объяснения снижения фертильности, в подобных случаях предлагает изменения в толще матки. Другими словами, аденомиоз проявляется не только нарушением структуры маточной стенки, а ведёт за собой функциональные аномалии, выражающиеся в нарушении маточного механизма быстрого и направленного транспорта спермы [10].

Вышесказанное не исключает, другие "немеханические" маточные факторы, приводящие к бесплодию при эндометриозе, например, повышение колонизации эндометрия макрофагами, уменьшение овариального резерва, ухудшение качества ооцитов и, возможно, прямое воздействие продуктов секреции эктопий на функцию яичников [4, 11, 17].

Возвращаясь к гипотезе об архиметре, следует отметить, что, несмотря на кажущуюся простоту предлагаемого механизма дислокации эндометрия в миометрий и брюшную полость, для манифестации эндометриоза и аденомиоза, как вариантов одного и того же заболевания, необходимы дополнительные и специфические, а также временные факторы [10].

Публикуемая нами работа, хотя и основывается на малой серии больных, является фрагментом первого исследования в данном направлении, проводящимся в Азербайджане. В последующих публикациях мы постараемся привести более весомые доказательства приведенным выше предположениям.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Adamson G., Pasta D. Surgical treatment of endometriosis associated infertility: analysis compared with survival analysis. - Am J Obstet Gynecol, 1994, v.171, p.1488-1505;
2. Akande V., Hunt L., Cahill D. et al. Differences in time to natural conception between women with unexplained infertility and infertile women with minor endometriosis. - Hum. Reprod., 2004, v.19, p.96-103;
3. American Fertility Society Revised American Fertility Society classification of endometriosis. - Fertil Steril, 1985, v.43, p.351-352;
4. Azem F., Lessing J., Geva E. et al. Patients with stages III and IV endometriosis have a poorer outcome of in vitro fertilization-embryo transfer than patients with tubal infertility. - Fertil Steril, 1999, v.72, p.1107-1109;
5. Bird C., McElin T., Manalo-Estrella P. The elusive adenomyosis of the uterus-revisited. - Am J Obstet Gynecol, 1972, v.112, p.583-593;
6. Ferenczy A. Pathophysiology of adenomyosis. - Hum Reprod Update, 1998, v.4, p.312-322;
7. Hull M., Williams J., Ray B. et al. The contribution of subtle oocyte or sperm dysfunction affecting fertilization in endometriosis-associated or unexplained infertility: a controlled comparison with tubal infertility and use of donor spermatozoa. - Hum. Reprod., 1998, v.13, p.1825-1830;
8. Kunz G., Beil D., Huppert P. et al. Structural abnormalities of the uterine wall in women with endometriosis and infertility visualized by vaginal sonography and magnetic resonance imaging. - Hum. Reprod., 2000, v.15, p.76-82;
9. Kunz G., Kissler S., Wildt L. et al. Uterine peristalsis: directed sperm transport and fundal implantation of the blastocyst. In Filicori M. (ed.) - Endocrine Basis of Reproductive Function. Monduzzi Editore, Bologna, Italy, 2000, p.409-422;
10. Kunz G., Beil D., Huppert P. et al. Adenomyosis in endometriosis-prevalence and impact on fertility. Evidence from magnetic resonance imaging. - Hum. Reprod., 2005, v.20, N.8, p.2309-2316;
11. Leiva M., Hasty L., Lyttle C. Inflammatory changes of the endometrium in patients with minimal-to-moderate endometriosis. - Fertil Steril, 1994, v.62, p.967-972;
12. Leyendecker G., Kunz G., Noe M. et al. Endometriosis: a dysfunction and disease of the archimetre. - Hum Reprod Update, 1998, v.4, p.752-762;
13. Leyendecker G. Endometriosis is an entity with extreme pleiomorphism. - Hum Reprod., 2000, v.15, p.4-7;
14. Leyendecker G., Herberth M., Kunz G., Mall G. Endometriosis results from the dislocation of basal endometrium. - Hum Reprod, 2002, v.17, p.2725-2736;
15. Leyendecker G., Kunz G., Herberth M. Uterine peristaltic activity and the development of endometriosis. - Ann NY Acad Sci., 2004, v.1034, p.338-355;
16. Marcoux S., Maheux R., Berube S. Laparoscopic surgery in infertile women with minimal or mild endometriosis. Canadian Collaborative Group on Endometriosis. - N. Engl J. Med., 1997, v.337, p.217-222;
17. Pal L., Shifren J., Isaacson K. et al. Impact of varying stages of endometriosis on the outcome of in vitro fertilization-embryo transfer. - J. Assist. Reprod. Genet., 1998, v.15, p.27-31;
18. Ridley J. The histogenesis of endometriosis. - Obstet. Gynecol. Surv., 1968, v.23, p.1-35.

## SUMMARY

**Some characteristics revealed by preoperational examination and during surgery in women with ovarian endometrioma**

**I.Magalov, H.Bagirova, A.Isgenderova, N.Gadirova, T.Samedova, R.Mirzallyev, A.Ebert**

*Ovarian endometriosis is the most frequent indication for endometriosis surgery. Other changes in these women sometimes are left without proper attention, since the management is focused on detection and removal of the cyst. We present a series of 24 patient with ovarian endometriosis operated within 12 months in one of the private mini-invasive surgery clinics in Baku. All of them underwent transvaginal sonography (TVS) and MRT before It was revealed that isolated ovarian endometriosis was quite rare, most often it was combine with adenomyosis. In the total group and women with endometriosis and reproductive desire the incidence of severe adenomyosis (Stage II-II) was 65-70%, respectively. One of the possible conclusions is that adenomyosis in women with endometriosis and reproductive desire could be the cause of reduced fertility.*

## Организация лечения физическими факторами в системе лечебно-профилактических учреждений

Н.Ю.Мамедова

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

Перспективное планирование развития служб здравоохранения традиционно осуществляется на основе нормативов потребности населения в медико-санитарной помощи. Для амбулаторно-поликлинических учреждений основой для планирования является, как правило, потребность населения во врачебных должностях [6, 7].

Врачебные должности, входящие в состав системы восстановительной медицины (врачи - физиотерапевты, ЛФК, рефлексотерапевты, мануальной терапии и прочие), предназначенные для вычисления специфической функции и их деятельность имеет ряд особенностей, которые должны быть учтены при обосновании нормативов потребности для них [8]:

- участие этих врачей как в клиническом обосновании больных, так и в непосредственном выполнении методов восстановительного лечения;

- возможность более широкого участия среднего медицинского персонала в выполнении процедур и методов восстановительного лечения;

- отсутствие приёма первичных больных, преимущественное выполнение консультативного приёма больных по представлению врачей других специальностей;

- в ходе применения физических методов лечения главенствующая роль врачей -специалистов по профилям патологий;

- обусловленность объёма и состава, и результаты физических методов лечения как техническим оснащением лечебно - профилактических учреждений, так и качеством работы профильных отделений.

Поэтому формирование сети физиотерапевтических подразделений должно быть комплексным, адекватным к потребностям населения с одной стороны и врачей лечебного профиля, с другой стороны [4]. С учётом отмеченных особенностей планирование сети физиотерапевтических подразделений должно включать несколько элементов:

- оптимальность врачебных должностей по специальностям восстановительной медицины;

- оптимальность должностей среднего медицинского персонала, непосредственно занятых выполнением физиотерапевтических процедур;

- оптимальность технического оснащения физиотерапевтических подразделений с учётом как медицинского так и экономического аспектов эффективности их использования.

Научной базой для формирования сети физиоте-

рапевтических подразделений в системе восстановительной медицины являются нормативы потребности населения в отдельных видах физиотерапевтических назначений при лечении больных в амбулаторно-поликлинических и стационарных учреждениях, обоснование с учётом стандартов применения физических методов лечения [1, 3].

Потребность населения в отдельных видах физиотерапевтических назначений изменчива, зависит от нозологических форм, профиля лечебных подразделений и типа учреждения здравоохранения [2, 5]. Все виды физиотерапевтических процедур не могут быть включены в состав физиотерапевтического подразделения во всех лечебно-профилактических учреждениях. Состав физиотерапевтического подразделения должен быть сформирован с учётом потребности населения. Различный уровень потребности населения в отдельных видах физиотерапевтических процедур и неодинаковая трудоёмкость выполнения этих процедур порождает необходимость определения ряда параметров:

- минимальное количество процедур необходимое для обеспечения функционирования целой ставки должности медицинского персонала;

- минимальное количество населения, необходимое для обеспечения нагрузки целой ставки медицинского персонала.

Минимальное количество процедур (МКП<sub>i</sub>) по различным видам назначений, необходимое для обеспечения функционирования целой (одной) ставки должности медперсонала можно определить по формуле [9]:

$$МКП_i = \frac{ГКРД \times ДНРВ}{УЕ_i \times 8}, \text{ где}$$

ГКРД - годовое количество рабочих дней, ДНРВ - дневная норма рабочего времени (в минутах).

Произведение этих двух показателей даёт годовой бюджет рабочего времени в минутах для персонала.

УЕ<sub>i</sub> - условные единицы на выполнение конкретной процедуры, 8 - время в минутах, принятое для выполнения работы объёмом в одну условную единицу.

МКП<sub>i</sub> - также отражает количество процедур в год на конкретную физиотерапевтическую аппаратуру. Размер МКП<sub>i</sub> для отдельных видов процедур отражён в таблице 1.

**Таблица 1. Минимальное количество процедур необходимое для обеспечения функционирования целой ставки должности среднего медицинского персонала**

Виды процедур	МКП
Гальванизация	9375
Лекарственный электрофорез	6250
Электросон	3125
Диадинамотерапия	4680
СМТ-терапия	4680
Токи надтональной частоты	4680
Дарсонвализация местная	4680
Флюктуоризация	6250
Индуктотермия	6250
УВЧ- терапия	9375
ДМВ	9375
СМВ	9375
Магнитотерапия низкочастотная	9375
Аэроионотерапия индивидуальная	18750
Аэрозольтерапия	6250
УФО	9375
Облучение другими источниками света	9375
Электросветовая ванна	9375
Ультразвуковая терапия	4680
Фонофорез	4680
Ингаляция	18750
Ванны пресные	9375
Ванны искусственные газовые	4680
Души	9375
Подводный душ- массаж	2340
Вытяжение	3125
Парафиновые аппликации	4680
Электрофорез	4680
Местные нафталановые процедуры	4680
Франклинизация	9375

Очевидно, что средний медперсонал, занимающий должность в размере одной ставки должен выполнять разный объём работы в зависимости от вида процедур: максимальный размер 18750 (для ингаляции или для аэроионотерапии) и минимальный размер 2340 (для подводного душа-массажа).

Объём работы медперсонала в размере МКП<sub>і</sub> при существующих уровнях потребности, может обеспечивать определённое количество населения, для характеристики которого мы предложили расчёт показатель-"минимальное количество населения" для обеспечения нагрузки одной ставки должности медперсонала по формуле:

$$МКНі = \frac{МКПі \times 1000}{ПфПі}$$

МКН<sub>і</sub> - минимальное количество населения, обеспечивающее нагрузкой одну должность персонала конкретной процедурой, ПфП<sub>і</sub> - потребность населения в конкретной і физиотерапевтической процедуре (число процедур на 1000 населения).

**Таблица 2. Минимальное количество населения для обеспечения нагрузкой целой ставки должности медицинского персонала по видам процедур в амбулаторно-поликлинических учреждениях**

Виды процедур	МКН
Гальванизация	37000
Лекарственный электрофорез	3300
Электросон	12000
Диадинамотерапия	14000
СМТ	8000
Токи надтональной частоты	23000
Дарсонвализация местная	2000
Флюктуоризация	57000
Индуктотермия	28000
УВЧ-терапия	5800
ДМВ	10000
СМВ	60000
Магнитотерапия низкочастотная	18000
Аэроионотерапия индивидуальная	400000
Электроаэрозольтерапия	2500
УФО	3000
Облучения другими источниками света	12000
Электросветовая ванна	260000
Ультразвуковая терапия	5000
Фонофорез	25000
Ингаляция	15000
Ванны пресные	11000
Ванны искусственные	15000
Подводный душ-массаж	15000
Вытяжение	18000
Парафиновые аппликации	6000
Электрогрязь	100000
Местная нафталановая процедура	5000
Франклинизация	70000

Минимальное количество населения для обеспечения нагрузки одной ставки должности медицинского персонала при выполнении отдельных видов процедур приведено в таблице 2.

Из этих данных очевидно, что при сложившемся уровне заболеваемости населения и потребности больных 3000 человек будет иметь потребность в УФО в год в объёме достаточном для нагрузки должности одной ставки медперсонала. Приводим пример: суммарная потребность населения по УФО составило 3179 процедур на 1000 населения. УЕ для УФО составляет 1,0 единицы.

$$МКПі = \frac{250 \times 300}{1,0 \times 8} = 9375$$

$$МКНі = \frac{МКПі \times 1000}{Пі} = \frac{9375 \times 1000}{3179} = 3000$$

$$МКН = \frac{МКП \times 1000}{П}, \text{ где}$$

Таблица 3. Примерный перечень физиотерапевтических процедур для различных типов физиотерапевтических назначений в амбулаторно- поликлинических учреждениях

Виды процедур	Типы физиотерапевтических подразделений							
	1	2	3	4	5	6	7	8
Гальванизация	+	+	+	+	+	+	+	+
Лекарственный электрофорез	+	+	+	+	+	+	+	+
Электросон	-	-	-	+	+	+	+	+
Диадинамотерапия	-	-	-	+	+	+	+	+
СМТ	-	+	+	+	+	+	+	+
Токи надтональной частоты	-	-	-	-	+	+	+	+
Дарсонвализация местная	+	+	+	+	+	+	+	+
Флюктуоризация	-	-	-	-	-	-	+	+
Индуктотермия	-	-	-	-	+	+	+	+
УВЧ-терапия	+	+	+	+	+	+	+	+
ДМВ	-	-	+	+	+	+	+	+
СМВ	-	-	-	-	-	-	+	+
Магнитотерапия низкочастотная	-	-	-	-	+	+	+	+
Аэроионотерапия	-	-	-	-	-	-	-	+
Электроаэрозольтерапия	+	+	+	+	+	+	+	+
Определение биодозы	+	+	+	+	+	+	+	+
УФО	+	+	+	+	+	+	+	+
Облучение другими источниками света	-	-	-	+	+	+	+	+
Электросветовая ванна	-	-	-	-	-	-	-	+
Ультразвуковая терапия	+	+	+	+	+	+	+	+
Фонофорез	-	-	-	-	+	+	+	+
Ингаляция	+	+	+	+	+	+	+	+
Ванны пресные	-	-	+	+	+	+	+	+
Ванны искусственные	-	-	-	+	+	+	+	+
Подводный душ-массаж	-	-	-	+	+	+	+	+
Вытяжение	-	-	-	-	+	+	+	+
Парафиновые аппликации	+	+	+	+	+	+	+	+
Электрогрязь	-	-	-	-	-	-	-	+
Местные нафталановые процедуры	+	+	+	+	+	+	+	+
Франклинизация	-	-	-	-	-	-	+	+
Стоимость технического оснащения (\$ USA)	2823	3213	4436	3171	14251	14251	15637	1563

МКН - минимальное количество населения, МКП - минимальное количество процедур, П - потребность населения в процедурах (число процедур на 1000 населения).

Максимальная величина МКН<sub>и</sub> составляла 400 000 (для аэроионотерапии), а минимальная 3000 (для УФО).

Принимая за основу приведенные материалы можно предложить следующие типы физиотерапевтических подразделений в составе амбулаторно-поликлинических учреждений:

1. физиотерапевтический кабинет амбулатория III категории (мощность 100 посещений в смену, количество обслуживаемого взрослого населения менее 6 тысяч).

2. физиотерапевтический кабинет амбулатория II категории (мощность 150 посещений в смену, количество обслуживаемого взрослого населения 6-9 тысяч).

3. физиотерапевтический кабинет амбулатория I

категории (мощность 200 посещений в смену, количество обслуживаемого взрослого населения 9-11 тысяч).

4. физиотерапевтическое отделение поликлиники V группы (мощность до 250 посещений в смену, количество обслуживаемого населения 12-16 тысяч).

5. физиотерапевтическое отделение поликлиники IV группы (мощность 251-500 посещений в смену, количество обслуживаемого населения 17-32 тысяч).

6. физиотерапевтическое отделение поликлиники III группы (мощность 301-750 посещений в смену, количество обслуживаемого населения 33-49 тысяч).

7. физиотерапевтическое отделение поликлиники II группы (мощность 751-1200 посещений в смену, количество обслуживаемого населения 50-79 тысяч).

8. физиотерапевтическое отделение поликлиники I группы (мощность 1200 и более, количество обслуживаемого населения более 80 тысяч).

Принимая во внимание численность необходимо-

го населения в районе обслуживания каждого типа физиотерапевтического подразделения, а также учитывая установленные нами нормативы потребности населения в физиотерапевтических процедурах, была составлена схема для оптимальной организации физиотерапевтической помощи, которая отражена в таблице 3.

Показано, что в амбулаториях III категории, которые обслуживают как правило не более 6,0 тысяч сельского населения целесообразно представить до 10 видов физиотерапевтических процедур (лекарственный электрофорез, местная дарсонвализация, УВЧ-терапия, электроаэрозольтерапия, УФ облучение, ультразвуковая терапия, парафиновые аппликации и местная нафталановая процедура) в которых относительно большая потребность населения. По остальным видам процедур из-за относительной малочисленности контингента обслуживания и ограниченного количества врачей специалистов (в основном терапевтов) ожидается небольшая потребность, что можно представить на следующих этапах (районных поликлиниках).

Как видно из материалов таблицы 3. с увеличением количества контингента обслуживания на территориях амбулаторно-поликлинических учреждений, расширяется перечень необходимых физиотерапевтических процедур. В крупных поликлиниках, обслуживающих более 30 тысяч населения потребность населения по всем видам широко применяемых физиотерапевтических процедур увеличивается и это позволит на базе этих поликлиник создать физиотерапевтические отделения, оснащенные современной техникой, с возложением на них функции территориального центра восстановительной медицины [6].

Мощность физиотерапевтических подразделений целесообразно измерять объемом выполненной работы, выраженное не количеством процедур, а условными единицами.

Суммарный объем работы (СОР) физиотерапевтических подразделений нами был вычислен по формуле:

$$СОР = \sum_{i=1}^m ЧП_i \times УЕ_i, \text{ где}$$

$i$  - вид физиотерапевтических процедур ( $i = 1, 2, \dots, m$ );  
 ЧП $_i$  - число физиотерапевтических процедур по  $i$  - виду;  
 УЕ $_i$  - число условных единиц для  $i$  - вида физиотерапевтических процедур в соответствии с приказом МЗ СССР № 1440 от 21.12.1984.

По нашим расчётам, полное удовлетворение потребности больных, обслуживаемыми врачами физиотерапевтами будет обеспечивать нагрузкой объемом 25758,6 УЕ на 1000 взрослого населения (26 УЕ на одного жителя в год) в физиотерапевтическом отделении.

Таким образом, разработанная нами методология формирования сети физиотерапевтических подразделений в составе амбулаторно-поликлинических учреждений позволяет создать медико-экономически обоснованную модель развития восстановительной медицины.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Мамедова Н.Ю. Методические аспекты изучения объема физиотерапевтических услуг при реабилитации больных в амбулаторных условиях. - В кн.: "Modern problems of population health care" (AMATI named after A.Aliev), 1997, с.130-132;
2. Мамедова Н.Ю. Обоснование места физиотерапевтических услуг в составе отраслевых стандартов объема медицинской помощи. Методические рекомендации, 2002, 45 с.;
3. Мамедова Н.Ю. Физические методы лечения и их организация в лечебно-профилактических учреждениях. - В кн.: Я.Ялийев ад.АДЦТИ-нун елми ясырляринин мяжмуяси, 2004, с.181-184;
4. Мамедова Н.Ю. Методология формирования сети физиотерапевтических подразделений в составе амбулаторно-поликлинических учреждений. - "Сагламлыг", 2005, N.4, с.105-110;
5. Мамедова Н.Ю. Нуждаемость больных-инвалидов в физиотерапевтических процедурах при осуществлении реабилитационных мероприятий в амбулаторно-поликлинических условиях. - В сб.: Достижения медицинской науки и практического здравоохранения Азербайджана, 2000, т.1, с.221-225;
6. Разумов А.Н. О проекте концепции развития санаторно-курортной помощи в Российской Федерации. Актуальные проблемы восстановительной медицины, курортологии и физиотерапии. - М.: Здравница, 2002, с.5-13;
7. Разумов А., Пономаренко В., Пискунов В. Здоровье здорового человека. - М.: Медицина, 1996, 413 с.;
8. Справочник по физиотерапии. / Под ред. Яногородского В.Г. - М.: Медицина, 1992, 512 с.;
9. Стентон Гланс. Медико-биологическая статистика. - М.: Практика, 1999, 459 с.

## SUMMARY

**Organization of treatment with mean of physical factors in treatment-prophylactics divisions N.Mamedova**

*The data obtained allowed us to conclude: using physiotherapeutic methods of treatment significantly differed with respect to the age, sex, clinical diagnosis of the patients and also specialization of the setting. For further improvement of treatment-prophylactic care delivery to the population, we should consider the real needs of the patients in physiotherapeutic methods of treatment and regarding the previously described to complete staff standards in physiotherapeutic departments.*

Поступила 10.109.2008

## Заболеваемость бруцеллезом в период с 1999 по 2003 годы в Азербайджанской Республике

Т.Г.Эйвазов

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

Бруцеллез является типичным зоонозом. Поражая сельскохозяйственных животных, особенно мелких рогатый скот, бруцеллы от больных животных передаются человеку контактным, алиментарным, а иногда и аэрогенным путями. Поэтому бруцеллез распространен повсеместно, приобретая черты краевой патологии в районах с животноводческой ориентацией хозяйства [2].

По данным ВОЗ, за период с 1961 по 1980 г. наибольшее число заболеваний людей бруцеллезом отмечалось в Европе (60%) - в Средиземноморском бассейне (Италия, Испания, Франция, Греция), затем на Американском континенте (20%) - в Мексике, Аргентине и США, в Африке (до 10%) - Кении, Танзании, Судане, Египте и в Азии (до 10%). В слабо развитых странах из-за отсутствия или недостатка медицинских и ветеринарных специалистов заболеваемость бруцеллезом людей и животных выявляется лишь частично [4].

В бывшем СССР бруцеллез среди сельскохозяйственных животных регистрировался почти во всех союзных республиках, особенно в Среднеазиатских, в том числе и в Азербайджане.

Бруцеллез имеет свои особенности распространения, связанные с географическими, климатическими условиями, структурой животноводства, экологическим своеобразием. В настоящее время бруцеллез широко распространен и в нашей республике. После распада СССР, многие животноводческие колхозы и совхозы прекратили свое существование, раздробились на мелкие фермерские хозяйства, ухудшился санитарный и ветеринарный контроль над этими хозяйствами, не проводится вакцинация против бруцеллеза животных и лиц, занятых уходом за скотом. Все это привело к росту заболеваемости бруцеллезом в республике. Об этом свидетельствует регистрация случаев заболеваемости не только среди лиц, занятых жи-

**Таблица 1. Распространенность бруцеллеза на 100000 человек по административным единицам Азербайджана с 1999 по 2003 гг.**

Административная единица	Показатель распространности	Административная единица	Показатель распространности	Административная единица	Показатель распространности
Нахичеван	1.9	Биласувар	15.3	Кюрдамир	1.4
Баку	3.2	Геокчай	5.5	Лачин	2.8
Гянджа	6.8	Геранбой	33.1	Лерик	-
Сумгаит	9.1	Габала	18.6	Масаллы	-
Ширван	4.2	Гобустан	55.0	Нефтчала	2.7
Мингечаур	3.7	Дашкесан	7.6	Огуз	45.8
Нафталан	35.3	Девечи	9.0	Саатлы	11.9
Апшерон	6.3	Джабраил	-	Сабирабад	16.0
Ленкорань	1.6	Джалилабад	0.6	Сальян	11.7
Евлах	16.9	Закатала	5.9	Самух	7.6
Шеки	8.2	Зангелан	-	Сиязан	18.8
Агдаш	13.0	Зардоб	31.6	Тер-тер	1.6
Агджабеди	16.1	Имишли	24.1	Товуз	4.0
Агдам	-	Исмайылы	14.0	Уджар	3.2
Астара	-	Казах	14.4	Физули	4.0
Агсу	5.9	Ках	21.6	Ханлар	16.7
Агстафа	21.4	Кедебек	6.6	Хачмаз	2.0
Аджакабул	5.9	Кельбаджар	18.4	Хызы	9.5
Барда	8.8	Кубадлы	-	Шамахи	2.4
Белокан	2.6	Куба	1.1	Шамкир	23.7
Бейлаган	15.4	Кусар	2.1	Ярдымлы	4.4
		Республика	7.1		

Примечание: " - " нет данных

вотноводством, а также среди жителей крупных городов республики, употребляющих продукты животноводства. Поэтому, возникла необходимость на основе научного анализа ныне сложившейся ситуации разработать комплекс профилактических и противоэпидемических мероприятий в условиях новых форм хозяйствования с целью снижения уровня заболеваемости бруцеллезом в республике. Вышеуказанное делает целесообразным изучение и проведение анализа распространенности бруцеллезной инфекции в нашей республике, так как выполнение такого исследования является весьма актуальной задачей. Полученные данные могут заинтересовать соответствующие организации Министерства Здравоохранения [1, 3].

Обзор литературных данных, посвященных распространенности бруцеллеза в Азербайджанской Республике, показал наличие единичных публикаций по этой теме, отражающих ее различные аспекты.

Мы ставили цель на основе изучения динамики заболеваемости бруцеллезом в период с 1999 по 2003 гг. описать общую картину, выявить регионы высокой заболеваемостью, определить уровень детской заболеваемости, так как полученные данные могут являться основой для разработки в дальнейшем профилактических и противоэпидемических мероприятий и совершенствования в целом организации медицинской помощи.

**МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ.** С целью выявления районов и регионов с различным уровнем заболеваемости на основании статистических данных изучена распространенность бруцеллеза по административным единицам Азербайджана и по физико-географическим регионам за период 1999-2003 гг. Определен также уровень детской заболеваемости бруцеллезом за последние 5 лет в целом по республике. По результатам анализа разработаны рекомендации по организации противоэпидемических и профилактических мероприятий, а также медицинской помощи населению.

*Абсолютное количество зарегистрированных случаев заболеваемости бруцеллезом, показатели заболеваемости*

**Таблица 2. Динамика заболеваемости бруцеллезом в Азербайджанской Республике за 1999 - 2003 гг.**

Годы	Абсолютное количество зарегистрированных случаев	Показатель заболеваемости на 100000 чел.
1999	591	7,4
2000	657	8,2
2001	703	8,4
2002	566	6,6
2003	409	5,0
Средний показатель за 5 лет	585,2	7,1

*на 100000 человек населения, в том числе уровень детской заболеваемости по отдельным районам республики взяты из статистических отчетов Республиканского Центра Гигиены и Эпидемиологии за каждый изучаемый период (форма N.1).*

*Данные по физико-географическому районированию, климатической характеристике и плотности населения выкопировывались из Географического Атласа Азербайджанской Республики, составленного под руководством проф. М.А. Мусейибова и изданного в 2001 году.*

*Показатели обработаны на персональном компьютере с использованием пакета статистических программ.*

**РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ.** Нами была проанализирована распространенность бруцеллеза по административным единицам Азербайджана за период 1999-2003 гг. В таб. 1 отражены средние показатели заболеваемости на 100000 человек за этот период.

Представленными табличными данными охвачена вся территория республики, а именно 63 района, в том числе крупные города. Разброс показателей очень большой - максимальный - 45,7 на 100000 человек в Огузе и минимальный - 0,6 на 100000 человек в Джагилабаде. Средний показатель заболеваемости в целом по республике составил 7,1 на 100000 человек. Для сравнения отметим, что этот показатель за аналогичный период в Российской Федерации составляет 0,3 на 100000 человек. Мы сгруппировали районы республики по принципу нарастания показателя в интервале 5,0. Таким образом, в интервале 0-5,0 оказалось самое большое количество районов - именно 19, в интервале 5,1-10,0 - 14 районов. Следовательно, в

**Таблица 3. Распределение распространенности бруцеллеза на 100000 человек по физико-географическим регионам Азербайджана (1999-2003 гг.)**

Название физико-географического региона	кол-во вход. адм. ед.	Сред. ариф. показатель по региону	Макс.	Мин.	Стд. откл.
Область Юго-Восточной части Большого Кавказа	19	12,7±3,3	55,0	2,0	14,4
Область Малого Кавказа	30	13,2±1,6	33,0	1,3	8,0
Область Куринской Межгорной впадины	7	7,8±2,5	18,4	1,6	6,6
Ленкоранская область	6	2,2±0,6	4,4	0,6	1,5
Средне Араксинская область	1	1,9	-	-	-



интервале 0-10,0 находится 33 района, т.е. больше половины всех административных единиц. В интервале 10,1-15,0 - 5 района, а в интервале 15,1-20,0 - 7 районов, в интервале 20,1-25,0 - 5, в интервале 25,1-30,0 - 1, в интервале 30,1-35,0 - 2, в интервале свыше 35,1 всего 3 района. Статистически охвачены 56 района, на 7 данные отсутствуют. Изучая динамику заболеваемости бруцеллезом за 5 лет, мы выявили, что в целом показатели колебались незначительно и лишь в отдельных районах отмечались большие колебания в течении года. Таким образом, приведенные нами результаты группировки отражают характерную картину уровня заболеваемости бруцеллезом за 5 лет.

В таблице 2 представлен суммарный показатель заболеваемости бруцеллезом по республике на 100000 человек. Как видно из таблицы, за изучаемый период эпидситуация в республике волнообразно менялась из года в год, оставаясь все еще на достаточно высоком уровне.

Далее нами была изучена распространенность бруцеллеза по физико-географическим регионам Азербайджана. В таблице 3 отражен средний уровень заболеваемости за 5 лет.

Как видно из таблицы, самый высокий уровень заболеваемости бруцеллезом  $13,2 \pm 1,6$  на 100000 человек отмечается в области Малого Кавказа, которая включает 30 административных единиц, а самый низкий уровень 1,9 на 100000 человек - в Средне Араксинской области. В области Юго-Восточной части Большого Кавказа, включающей 19 административных единиц, показатель заболеваемости составляет  $12,7 \pm 3,3$  и приближается к максимальному уровню заболеваемости по республике. В области Куринской Межгорной Впадины которая включает 7 адм.ед., этот показатель составил  $7,8 \pm 2,5$ , а в Ленкоранской области (7 адм. ед.) -  $2,2 \pm 0,6$  приближаясь к минимальному уровню заболеваемости по республике. Считаем, что данные по Ленкоранской области несколько занижены, поскольку из 7 административных единиц, входящих в эту область, показатели у 3-х отсутствуют, что в итоге отражается на уровне заболеваемости.

Бруцеллез до настоящего времени занимает значимое место в инфекционной патологии детского возраста. В последние годы встречаются семейные очаги остро и подострого бруцеллеза с 3-7 заболевшими в одной семье. Семейные очаги возникают в основном в период эпидемических вспышек, причем в этих случаях среди заболевших дети и подростки составляют от 30,0 до 82,3%.

Повсеместная распространенность, высокая частота развития хронических форм болезни приводят к экономическому ущербу от этого заболевания в связи с ростом инвалидизации населения, в том числе среди детей, что ставит эту проблему в ряд наиболее социально значимых.

Анализируя полученные стат. данные мы видим, что в 1999 году в целом по республике зарегистриро-

вано 591 случай бруцеллеза, из них 94 (15,9%) приходится на долю детей до 14 лет. В 2000 году зарегистрировано 657 случаев бруцеллеза, из них 119 (18,1%) приходится на долю детей до 14 лет, в 2001 году 703-175 (24,9%), в 2002 году 556-105 (18,2%), в 2003 году 409-105 (14,4%). В среднем, каждый год за 5 лет зарегистрировано 583,2 случаев заболеваемости бруцеллезом, из них на долю детей до 14 лет приходится 119,6 случаев, что составляет 20,5%.

В заключение нужно отметить, что успешная профилактика бруцеллеза зависит от разработки и внедрения научно-обоснованного комплексного плана по борьбе с этим недугом. Эта трудная задача включает общие санитарно-оздоровительные, лечебно-профилактические и противоэпидемические мероприятия, выполнение которых должно осуществляться не только учреждениями здравоохранения, но и ведомственными медицинскими службами (железнодорожного, водного транспорта и др.), ветеринарной службой, различными административно-хозяйственными организациями, отделами исполнительных органов районов. В этой связи, диктуется необходимость тщательной оценки достаточности сил и средств медицинской службы (штаты, расположение медучреждений, их отдаленность от населенных пунктов и т.д.) для управления этой инфекцией.

Таким образом, анализ распространенности бруцеллеза по Азербайджанской Республике за период 1999-2003 г.г. показал, что средний уровень заболеваемости за 5 лет составляет 7,1 на 100000 человек. Прослеживается волнообразное изменение эпидситуации из года в год. Самый высокий уровень заболеваемости отмечен в Области Малого Кавказа ( $13,2 \pm 1,6$ ), а самый низкий в Средне Араксинской области (1,9). За 5 лет около 20,5% всех зарегистрированных случаев бруцеллеза приходится на долю детей до 14 лет. Вместе тем, нужно отметить то, что заболеваемость на достаточно высоком уровне встречается и в крупных городах республики - в г. Гянджа, Нафталан, Апшероне и в г. Сумгаит.

#### **ЛИТЕРАТУРА**

1. Ахмедов Д.Р. Зоонозы: Актуальные проблемы в клинике и эксперименте. -Махачкала, 2000, с.3-17;
2. Белозеров Е.С. Бруцеллез. - М.: Медицина, 1985, 182 с.;
3. Нафеев А.А., Никишина Н.М., Волкова Е.Г. Случай подострого бруцеллеза. - Журнал Эпидемиология и Инфекционные болезни, 1999, N.1, с.60;
4. Покровский В.И. Руководство по эпидемиологии инфекционных болезней. - М.: Медицина, 1993, т.2, с.170.

#### **SUMMARY**

***Brucellosis morbidity in Azerbaijan Republic from 1999 to 2003***  
***T.Eyvazov***

*In the presented article the author shown results of study dedicated to specificities of spreading brucellosis among population of Azerbaijan Republic.*

Поступила 15.10.2008

## Роль гипермодуляции процессов пероксидации в патогенезе и медикаментозной коррекции вторичных иммунодефицитов

М.К.Мамедов, А.Э.Дадашева

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

Как известно, в основе иммунобиологического надзора лежит фенотипическое распознавание генетически чужеродных объектов, которое включает процесс развития иммунологически обусловленного ответа, направленного на удаление этих объектов из организма [6].

При этом, распознавание указанных объектов осуществляется посредством двух последовательно включающихся механизмов: антиген-независимого и антиген-зависимого [3]. В зависимости от механизма, посредством которого осуществляется распознавание чужеродных объектов, выделяются два звена иммунологической защиты - антиген-независимое или неспецифическое звено, обозначаемое как "врожденный иммунитет" или "неспецифическая иммунологически обусловленная резистентность" и антиген-зависимое или специфическое звено - "адаптивный иммунитет" или собственно "иммунитет" [4, 12].

Между тем, разделение механизмов иммунологически обусловленной защиты на специфические и неспецифические в достаточной мере условно, поскольку эффекторные клетки обоих звеньев, самым тесным образом взаимодействуя друг с другом в процессе развития защитного иммунного ответа, формируют ряд направленных против чужеродных объектов однотипных эффекторных реакций, характер которых не зависит от механизма, посредством которого эти объекты были распознаны [10, 11].

Эти реакции обеспечиваются практически одними и теми же клеточными факторами иммунной системы, важнейшими из которых являются макрофаги (МФ), нейтрофилы (НФ), естественные киллерные клетки (ЕКК) и цитотоксические Т-лимфоциты (ТцЛ), принимающие участие в процессах структурной дезинтеграции, функциональной инактивации и элиминации чужеродных агентов, распознанных посредством обоих упомянутых выше механизмов [2, 8].

Важнейшими типами таких эффекторных реакций, которыми завершается функционирование как неспецифического, так и специфического иммунного ответа являются: 1) контактный киллинг, осуществляемый как ТцЛ (в форме антитело-зависимой цитотоксичности), так и ЕКК и НФ (в форме антитело-независимой или спонтанной цитотоксичности) и 2) фагоцитоз, к которому способны только МФ и НФ.

Структурная дезинтеграция генетически чу-

жеродных объектов как в процессе киллинга, так и при фагоцитозе осуществляется посредством двух механизмов: кислород-независимого и кислород-зависимого. В основе первого из них лежит воздействие на эти объекты лизосомальных гидролитических ферментов (включая лизоцим) и биологически активных (цитотоксических) веществ, а второй реализуется при участии вырабатываемых иммунными клетками свободно-радикальных соединений (ионов), оказывающих на чужеродные объекты сильное деструктивное воздействие.

Важнейшими из таких веществ являются синглетный (высокореакционный атомарный) кислород и чрезвычайно токсичный для биологических структур супероксидный анион - последний очень нестабилен и под влиянием супероксиддисмутазы быстро превращается в пероксид водорода, который также весьма токсичен. Эти и ряд других метаболитов кислорода (гидроксильные радикалы, атомарный хлор и гипохлорит-анион) именуется "активными формами кислорода"(АФК), а процесс их быстрого образования в клетках - "пероксидацией" биологических субстратов. В свою очередь, появление в клетке большого количества продуктов пероксидации, вместе со "всплеском" инициированных ими окислительных свободно-радикальных реакций, называют "оксидативным" (или респираторным) взрывом" [1, 11].

Выработка иммунными клетками продуктов "оксидативного взрыва" (при киллинге) или выделение их из фагоцитирующих клеток (при экзоцитозе) и реализуют кислородзависимый механизм разрушения проникших в организм вирусов и микроорганизмов и появившихся в нем опухолевых клеток.

Инициация же этих процессов обусловлена антигенной (при специфическом распознавании) или "надантгенной" (при неспецифическом распознавании) модуляцией иммунной системы. Иначе говоря, следует признать, что антигенная модуляция процессов пероксидации в иммунных клетках играет важную роль в формировании эффекторных реакций иммунной защиты, поскольку в основе контактного киллинга и фагоцитоза чужеродных объектов лежит активация свободно-радикального окисления.

В то же время, хорошо известно, что чрезмерная активация свободнорадикальных процессов может привести к нарушению жизнедеятельности клетки, ее

дистрофии и даже - к ее гибели. Быстро образующие избыточные количества АФК, будучи весьма реактивными, способны интенсивно окислять как поверхностные, так и внутриклеточные мембранные структуры, причем не только их липидных (за счет перекисного окисления липидов), но и белковых компонентов. Это приводит к трансформации биологических свойств этих мембраны и, в итоге, к нарушениям их нормального функционирования, столь важного для существования клеток, как таковых. Последнее же сопряжено с возможностью развития гипермодуляции процессов перекисидации и, в итоге, с повреждением самих клеток иммунной системы.

Как известно, организм человека постоянно подвергается "атакам" генетически чужеродных агентов - в результате часть лимфоидных клеток все время находится в состоянии повышенной функциональной активации. Это означает, что в них стимулируется метаболизм и возрастает потребность в энергии - в таком состоянии клетки иммунной системы неизбежно становятся более уязвимыми для разнообразных эндогенных повреждающих факторов, в первую очередь, для АФК, образующихся при их антигенной стимуляции.

Из этого следует, что попадание большого количества антигенов может вызвать в организме стремительное накопление в нем АФК, что способно приводить к множественным повреждениям, прежде всего, лимфоидных клеток и, особенно, тех из них, которые в момент развития "оксидативного взрыва" находятся в наиболее активном состоянии. В итоге может развиться вторичный иммунодефицит с преимущественной недостаточностью в том звене иммунной системы, которое подвергается наибольшей функциональной нагрузке.

Однако, в здоровом организме предупреждение драматического для иммунной системы накопления АФК осуществляется антиоксидантной биохимической системой организма, представленной глутатионом (важнейшим эндогенным антиоксидантом) и ферментами, сопряженными с его метаболизмом, а также некоторыми другими ферментными системами и веществами, обладающими антиоксидантными свойствами. Последние представлены веществами, либо нейтрализующими АФК с образованием неактивных компонентов (первичные антиоксиданты), либо захватывающими АФК и выводящими их из организма в химически активной форме (вторичные антиоксиданты).

Оценивая значение такой возможности, следует иметь в виду, что антиоксидантный потенциал организма может быть снижен из-за наличия в нем той или иной патологии и, прежде всего, инфекций и онкологических заболеваний. Так, известно, что для вирусных инфекции и опухолевых клеток весьма характерно повышение уровня свободных радикалов и снижение внутриклеточной концентрации глутатиона. Кроме того, инициацию усиления свободнорадикального окисления могут обусловить многие другие воздействия на организм и его иммунную систему и, в том числе, механическое, термическое, холодное,

токсическое и т.д. [1]

Именно поэтому интенсивная антигенная стимуляция иммунной системы на фоне упомянутых выше воздействий на организм и заболеваний может привести к синергидному возрастанию интенсивности процессов перекисидации в иммунocyтах.

Приняв во внимание изложенные выше факты, не трудно прийти к выводу о том, что ослабить или даже устранить повреждающее действие продуктов оксидативного взрыва на иммунocyты и, тем самым, восстановить функции преимущественно супрессированного клона этих клеток и купировать развитие вторичного иммунодефицита можно путем стимуляции активности антиоксидантных систем этих клеток. С этих позиций легко объяснить и достаточную эффективность немедикаментозных методов иммунореабилитации, основанных на детоксикации организма для ослабления токсического повреждения лимфоидной ткани, включая санаторно-курортное лечение и физиотерапию.

На обоснованность приведенного выше вывода косвенно указывают данные о том, что добиться восстановления нарушенных функций того или иного звена иммунитета, т.е., по сути, иммуностимулирующего эффекта, удастся путем применения препаратов, содержащих либо антиоксиданты (препараты заместительной антиоксидантной терапии), либо индукторы первичных антиоксидантов (антиоксиданты непрямого действия)

Известно также, что иммуномодулирующая активность в разной степени присуща антиоксидантным препаратам и первого, и второго типов действия, которые представлены многочисленными биологически активными соединениями естественного и синтетического происхождения. Разнообразие таких препаратов, обладающих иммуномодулирующей активностью, косвенно указывает на наличие у них некоего общего механизма иммуотропного действия. Таким, вероятно, может являться их способность, так или иначе инактивируя эндогенные повреждающие агенты и, в том числе, АФК, устранять или, по меньшей мере, ослаблять их токсическое действие на клетки - иммунocyты.

Это же обстоятельство обосновывает предположение о том, что лекарственные препараты, нашедшие применение как иммуномодуляторы, или, по крайней мере, некоторые из них, обладают антиоксидантной активностью. Последняя обнаружена у ряда препаратов микробного происхождения, пептидов, препаратов на основе цитокинов и фактора некроза опухолей, синтетических средств, препаратов на основе природных соединений и у ряда других.

В частности, способность увеличивать уровень глутатиона и уменьшать в клетке содержание свободных радикалов и подавлять оксидативный стресс в вирусинфицированных клетках, обнаружена у тимозина-альфа1, лекарственного препарата, известного как "задаксин" [5]. Более того, эта способность последнего рассматривается как один из важных компо-

нентов реализации его иммуномодулирующей и противовирусной активности, благодаря которым он успешно используется в клинической вирусологии и онкологии [7].

Другой иммуномодулирующий препарат - иммунофан, полученный путем модификации первичной структуры тимического пептида, обладает способностью индуктора первичных антиоксидантов - быстро активизируя антиоксидантную защиту организма, он разрушается до аминокислот. Его клиническое применение обеспечило выраженный эффект при ряде заболеваний, характеризующихся высокой степенью токсикоза и развитием стойкого вторичного иммунодефицита (язвенная болезнь желудка, эндогенные увеиты, хронические вирусные инфекции и др.). Способность иммунофана быстро снижать интенсивность токсических свободно-радикальных реакций позволила использовать его для устранения супрессии антиокислительного звена, вызванного действием химио-лучевого лечения онкологических заболеваний [9].

Вместе с тем, необходимо особо подчеркнуть, что назначение иммуномодуляторов, хотя и оказывает общее антиоксидантное действие, но не является достаточным для решения вопросов патогенетической терапии заболеваний, обусловленных увеличением интенсивности процессов перекисидации и, в том числе, приводящим к развитию вторичного иммунодефицита. Поэтому наиболее перспективным для лекарственного лечения таких заболеваний, равно как и вторичных иммунодефицитов любой этиологии, сегодня представляется назначение иммуномодуляторов в комбинации с препаратами, обладающими выраженной антиоксидантной активностью и, лучше всего, индукторов первичных антиоксидантов.

Судя по имеющимся данным, можно полагать, что применение такого подхода имеет существенные терапевтические преимущества, поскольку позволяет не только восстановить нормальный уровень "проок-

сидантно-антиоксидантного" баланса, но и ослабить или устранить явления иммунокомплексного воспаления, аутоиммунной агрессии и гиперпродукции провоспалительных медиаторов. Это указывает на его применимость в качестве компонента комплексной терапии самых разнообразных инфекционных и неинфекционных заболеваний.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Дранник Г.Н. Клиническая иммунология и аллергология. Киев: Полиграф Плюс, 2006, 482 с.;
2. Игнатов П.Е. Иммуниет и инфекция. Возможности управления. М.: Время, 2002, 350 с.;
3. Кадырова А.А. Иммунная система: два механизма и одна цель. - Биомедицина, 2003, N.3, с.12-16;
4. Кокряков В.Н. Очерки о врожденном иммунитете. СПб.: Наука, 261с.;
5. Кребс Р. Биология и иммунофармакология тимозина-альфа1. - Биомедицина, 2003, N.2, с.9-13;
6. Ломакин М.С. Иммунобиологический надзор. М.: Медицина, 1990;
7. Мамедов М.К., Кадырова А.А. Задаксин - новые перспективы применения в лечении инфекционных и онкологических заболеваний. - Биомедицина, 2004, N.2. с.3-10;
8. Сепиашвили Р.И. Основы физиологии иммунной системы. М.: Медицина - Здоровье, 2003, 239 с.;
9. Тутельян А.В. Иммунофан в патогенетической терапии вторичных иммунодефицитов. - В кн.: Мат-лы всероссийского конгресса: Человек и лекарство. М., 2005, с.197;
10. Хаитов Р.М. Иммунология. М.: Геотар-Медицина, 2005;
11. Janeway's Immunobiology. Eds. K.Murphy et al. NY: Garland Science, 2008, 887 p.;
12. Volker D. Comparative role of immune (adoptive) and nonimmune (innate) responses in resistance to infections and tumour growth in mammalian. - Int. Symp. on General pathology and immunity. Birmingham, 2002, p.277-288.

#### SUMMARY

#### ***Role of peroxidation processes hypermodulation in pathogenesis and drug correction of secondary immunodeficiencies***

***M.Mamedov, A.Dadasheva***

*The paper contains reflected the important role of free-radical oxidation in forming of protective effector immune-mediated cellular reaction and in pathogenesis of secondary immunodeficiencies and as a target for pathogenic drug correction.*

Поступила 17.10.2008

## КРАТКИЕ СООБЩЕНИЯ

### Количественная оценка молекулярных маркеров инфицирования вирусами гепатитов В и С у лиц с разной этнической принадлежностью

А.Жуман Авад, М.И.Михайлов

Российский университет дружбы народов, Институт полиомиелита и вирусных энцефалитов им. М.П.Чумакова РАМН, г.Москва

За последние годы продолжающееся снижение заболеваемости острыми формами гепатита В (ГВ) и гепатита С (ГС) сочетается с увеличением регистрации клинически выраженного хронического ГВ (ХГВ) и ГС (ХГС) и сохранением высокого уровня и активно выявляемых скрытых форм инфекций, вызванных вирусами ГВ (ВГВ) и ГС (ВГС).

Как известно, определение "вирусной нагрузки", т.е. концентрации ДНК ВГВ и РНК ВГС в плазме или сыворотке крови, имеет важное эпидемиологическое и клиническое значение. Так, ее величина является важным фактором, определяющим риск перинатальной передачи ВГВ и ВГС и критерием допуска инфицированных медицинских работников к выполнению инвазивных манипуляций. С другой стороны, есть основания предполагать, что ее высокие показатели при ХГВ и ХГС могут становиться прогностическим маркером неблагоприятного исхода этих заболеваний - развития цирроза печени (ЦП) и гепатоцеллюлярной карциномы (ГЦК). Поэтому определение вирусной нагрузки, наряду с определением биохимических показателей, отражающих степень поражения печени, позволяет мониторировать эффективность противовирусной терапии [4].

Показано, что заболеваемость ЦП и ГЦК среди лиц, проживающих в гиперэндемичных по ВГВ и ВГС территориях, значительно превышает аналогичные показатели среди населения других территорий - к примеру, среди коренного населения Аляски заболеваемость ГЦК в 5 раз превышает таковую среди белого населения США [В. McNalon et al., 2001]. Однако недоказанным остается предположение о том, что с повышенным риском развития ЦП и ГЦК при ГВ и ГС могут быть связаны определенные генетические факторы. Учитывая, что связь между высокими значениями вирусной нагрузки и риском развития ЦП и ГЦК в настоящее время подтверждена, вполне возможным представляется существование различий между уровнями вирусной нагрузки среди инфицированных ВГВ и ВГС лиц, принадлежащих к различным генетическим группам и проживающих в регионах с разными уровнями эндемичности ГВ и ГС [1].

Учитывая эти обстоятельства, мы поставили перед собой цель определить характер влияния этнической

принадлежности инфицированных ВГВ и ВГС лиц на уровень вирусной нагрузки и оценить клиническое значение количественного определения ДНК ВГВ и РНК ВГС у больных ХГВ и ХГС с разной этнической принадлежностью. Настоящее сообщение содержит важнейшие результаты проведенного нами исследования.

**МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ.** Для определения уровня вирусной нагрузки исследовали кровь больных хроническими ГВ (ХГВ) и ГС (ХГС), не получавших противовирусной терапии: 127 пациентов (64 с ХГВ и 63 с ХГС), проживающих в Московской области, и 54 пациентов (21 с ХГВ и 33 с ХГС), проживающих в Республике Тыва.

При анализе молекулярных маркеров ВГВ и ВГС проводили выделение тотальных нуклеиновых кислот из образцов сыворотки крови с помощью набора для выделения ДНК/РНК из сыворотки или плазмы крови ООО НПФ "ЛИТЕХ" в соответствии с инструкцией производителя.

Определение ДНК ВГВ проводили в ПЦР с праймерами к консервативному участку *precore/core* генома ВГВ с чувствительностью не менее 100 копий/мл по результатам тестирования серии предельных разведений образцов с известной концентрацией ДНК ВГВ.

РНК ВГС определяли методом обратной транскрипции - ПЦР (ОТПЦР) с праймерами к консервативному участку 5'-нетранслируемой области с чувствительностью не менее 100 копий/мл по результатам тестирования серии предельных разведений образцов с известной концентрацией РНК ВГС.

Генотип ВГС определяли методом ОТ-ПЦР с генотип-специфичными праймерами, предложенными Т.Оно и М. Mizokami (1998).

Для количественного определения ДНК-ВГВ и РНК-ВГС использовали наборы "Биотитр-В" и "Биотитр-С", соответственно, производства ООО НПФ "ЛИТЕХ". Постановку данных тестов проводили в соответствии с инструкцией производителя в анализаторе TaqMan 48 ("Roche Diagnostica", Швейцария) [2, 3].

Полученные результаты обрабатывали с помощью общепринятых методов вариационной статистики, включая определение коэффициента корреляции по Пирсону и коэффициента вариации (CV%). Оценку достоверности различий между сравниваемыми величинами осуществляли на основании *t*-критерия Стьюдента (различия оценивались как достоверные при вероятности 95% ( $p < 0,05$ )).

**РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ.** В первую очередь, необходимо отметить, что, судя по имеющимся статистическим показателям на 2007 г, в отно-

шение ГВ Республика Тыва является регионом с высоким уровнем эндемичности, а Московская область - регионом с низким уровнем эндемичности. В отношении ГС ситуация противоположная - Московская область является эндемичным регионом, а для Республики Тыва характерен низкий уровень эндемичности по ГС.

Проанализировав и сопоставив между собой полученные результаты, мы установили ряд существенных, на наш взгляд, фактов.

Среди больных ХГВ, проживавших в Московской области, средний уровень вирусной нагрузки составил  $1,0 \times 10^5$  копий/мл, а среди больных ХГВ, живущих в Республике Тыва, этот показатель составил  $5 \times 10^5$  копий/мл. Это позволило полагать, что существенное отличие данного показателя у пациентов разной расовой принадлежности, проживающих на территориях с разными уровнями эндемичности по ГВ, отсутствовало. Во всех случаях ХГВ был вызван ВГВ генотипа D.

Сопоставление процентной доли больных ХГВ с высокой и низкой (выше и ниже среднего уровня, соответственно) вирусной нагрузкой показало, что соотношение таких больных среди жителей обоих регионов оказалось весьма близким и не имело существенных отличий.

Среди больных ХГС, проживавших в как Московской области, так и в Республике Тыва, средняя величина вирусной нагрузки оказалась равной и составила  $5,0 \times 10^6$  копий/мл. При этом, соотношение больных с высокой и низкой вирусной нагрузкой среди жителей Московской области не имело заметного отличия от такового, выявленного среди жителей Республики Тыва.

И, наконец, среди больных ХГС, проживавших в Московской области, были выявлены генотипы ВГС: 1b - в 46,0%, а 3a - в 54% случаев. Среди больных ХГС, живущих в Республике Тыва, частота выявления этих же генотипов ВГС составила 51% и 48%, соответственно. Это указывало на то, что распределение генотипов ВГС среди пациентов с ХГС, проживающих в Республике Тыва, оказалось сходным с наблюдавшимся среди пациентов из Московской области.

На основе этих результатов мы пришли к заключению о том, что больные ХГВ и ХГС, проживающие в регионах с разной степенью эндемичности по этим инфекциям и имеющие разную расовую принадлежность, и, как следствие, различающихся по генетическим факторам организма, не имели существенных отличий в отношении: а) средних уровней концентрации ДНК ВГВ и РНК ВГС в крови; б) доли пациентов с высокими и низкими уровнями вирусной нагрузки и в) генотипа ВГВ и частоты выявления различных генотипов ВГС.

Анализ клинико-лабораторных проявлений ХГВ и ХГС показал, что у больных, проживающих в двух различных регионах, отмечалось большое сходство не только всех клинических проявлений заболеваний, но и характера и выраженности изменений важнейших биохимических показателей крови и, в частности, в отношении частоты и степени изменений уровня билирубина и "печеночных" ферментов.

В то же время, у больных ХГС не удалось об-

наружить статистически достоверных различий активности аминотрансфераз в крови и уровня билирубина в группах пациентов с высокими и низкими уровнями вирусной нагрузки ВГС. Такое, но незначительно выраженное, различие проявилось лишь у пациентов с высоким уровнем РНК ВГС в крови, у которых активности аминотрансфераз имели тенденцию к повышению.

Таким образом, полученные нами результаты свидетельствовали об отсутствии значимых различий по уровням вирусной нагрузки ВГВ и ВГС, а также по доле лиц с высокой и низкой вирусной нагрузкой среди пациентов с ХГВ и ХГС, относящихся к различным этническим группам и проживающих в регионах, различающихся по степени эндемичности в отношении этих инфекций. Это позволило сделать вывод о том, что генетический фактор (этническая принадлежность) и эпидемиологический фактор (проживание на территории с высокой или низкой степенью риска "встречи" с вирусами), не оказывали влияния на уровни виремии этих вирусов и, соответственно, на активность репликации ВГВ и ВГС.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Ганина А.А., Кюрегян К.К., Исаева О.В. и др. Молекулярная характеристика изолятов вируса гепатита В, выделенных от пациентов со скрытым гепатитом В. - В кн.: Тезисы 5-й конференции молодых ученых России "Фундаментальные науки и прогресс клинической медицины". М., 2006, с.101; 2. Жуман Авад А. Значение количественного определения ДНК вируса гепатита В и РНК вируса гепатита С среди лиц различной этнической принадлежности и больных гепатитами В и С. Дисс.... канд. мед. наук. М., 2008, 133 с.; 3. Жуман Авад А., Кюрегян К.К., Исаева В., Михайлов М.И. Сравнительная характеристика двух тестов, предназначенных для количественного определения ДНК вируса гепатита В в сыворотке крови и плазме, основанных на применении двух разных методов детекции. - Бюлл. эксперимент. биологии и медицины, 2008, N.8, с.213-216; 4. Исаева О.В., Кюрегян К.К., Попова О.Е. и др. Изучение вирусов, вызывающих гепатиты, с помощью молекулярно-биологических методов. - В кн.: Сборник трудов 4-го съезда российского общества биохимиков и молекулярных биологов. Новосибирск, 2008, с.356.

#### SUMMARY

**Quantitative estimation of molecular markers of hepatitis B and C viruses infections among persons with various ethnicity**  
A.Gumaan Awadh, M.Mikhailov

*The authors have obtained results demonstrated that an absence of significant distinctions between average values of viral load of HBV and HCV among patients with chronic hepatitis B and C with high and low levels of viremia, living in regions with high (Republic Tyva) and low (Moscow area) levels of endemicity.*

*It is established, that genetic factor, as an ethnicity, and epidemiological factor, do not influence on viremia caused by HBV and HCV. It has shown absence of significant interrelation between biochemical parameters and level of viremia, however was revealed tendency of increasing the levels of hepatic enzymes activity of patients with high viral load of HBV and HCV.*

Поступила 13.10.2008

## Клиническое значение иммунокомпрометации лиц из групп с высоким риском парентерального инфицирования вирусами гепатитов В и С

А.Э.Дадашева

Республиканский центр по борьбе со СПИДом, г. Баку

В настоящее время в современном обществе с хорошо развитой системой здравоохранения и широким использованием инвазивных лечебно-диагностических методов ведущим механизмом инфицирования вирусами гепатита В (ВГВ) и гепатита С (ВГС) стал парентеральный, поскольку инфицирование именно посредством этого механизма сегодня обеспечивает как поддержание высокой интенсивности вызванных этими вирусами эпидемических процессов во многих регионах мира, так и ускорение темпов распространения этих инфекций [6].

Среди групп лиц с высоким риском парентерального инфицирования особое эпидемиологическое значение имеют те из них, которые отличаются большой численностью, в первую очередь, больные туберкулезом (ТБК), ВИЧ-инфицированные лица, онкологические больные, потребители инъекционных наркотиков (ПИН) и пациенты с почечной недостаточностью, находящиеся на программном гемодиализе, а также больные некоторыми гематологическими заболеваниями и, в том числе, хронически протекающими гемобластомами [1, 2, 4, 7].

Вместе с тем, необходимо особо подчеркнуть, что эти группы, помимо важного эпидемиологического значения, имеют немалое клиническое значение, в основе которого лежит то, что у большинства представителей таких групп регулярно отмечаются вторичные нарушения в функционировании иммунной системы, в итоге приводящие к иммунологической недостаточности.

В частности, у больных ТБК и онкологических больных такие нарушения обусловлены соответствующими основными заболеваниями и длительным введением антибактериальных и противоопухолевых цитостатических лекарственных препаратов (ятрогенная иммунодепрессия). У больных гемобластомами и другими заболеваниями крови в основе иммунологической недостаточности лежит анемия, обуславливающая персистентную гипоксию. У потребителей инъекционных наркотиков дисфункции иммунной системы являются следствием продолжительной наркотической интоксикации. У пациентов с почечной недостаточностью, находящихся на программном гемодиализе, иммунологическая недостаточность развивается по метаболическому типу и обусловлена как самой почечной недостаточностью, так и модифицирующим действием на метаболизм самого гемодиализа.

Эти факты позволяют придти к выводу о том, что большинство представителей таких групп отличаются наличием у них иммунологической недостаточности

и могут быть признаны иммунокомпрометированными лицами.

Важное значение факта иммунокомпрометации большинства представителей этих групп предопределяется тем, что в патогенезе заболеваний, вызванных ВГВ и ВГС, в том числе, хронических ГВ (ХГВ) и ГС (ХГС), определяющую роль играет развитие комплекса иммунопатологических процессов - в силу этого ХГВ и ХГС должны быть признаны иммунозависимыми заболеваниями вирусной этиологии [3].

Исходя из этого, можно было бы ожидать, что у пациентов со сниженной реактивностью, будут преобладать вялотекущие формы ГВ и ГС и высокая частота их субклинического течения, поскольку степень поражения гепатоцитов определяется интенсивностью вирусиндуцированных аутоиммунных реакций, которая, в свою очередь, зависит от функционального состояния иммунной системы.

Однако, следует учитывать и то, что у значительной части представителей этих групп печень подвергается воздействию дополнительных травмирующих факторов из-за гепатотоксичности цитостатических препаратов (у лиц с онкологическими и онкогематологическими заболеваниями), противобактериальных препаратов (у больных ТБК) и наркотических средств (у потребителей инъекционных наркотиков, используемых, как правило, в некондиционной, для парентерального введения, форме) и др.

Иначе говоря, инфекционный процесс, вызванный у них ВГВ /или ВГС, будет развиваться в условиях дополнительных токсических воздействий на печень, что позволяет полагать, что течение как ГВ, так и ГС у них может быть более тяжелым, нежели у пациентов, относящихся к другим контингентам [5].

Таким образом, наличие у данной группы пациентов иммунодепрессии выступает как фактор, ослабляющий иммунозависимое цитопатическое действие вирусов на печень, в то время как их высокая подверженность воздействию гепатотоксических агентов, напротив, выступает в качестве фактора, усугубляющего повреждение печени. Очевидно, что при такой амбивалентности действия на печень этих двух групп разнонаправленных факторов характер клинических проявлений и течения будут прямо зависеть от соотношения этих факторов у каждого конкретного пациента.

Опираясь на изложенные выше рассуждения, нетрудно заключить, что инфицированные ВГВ и/или ВГС представители указанных групп высокого риска

должны быть признаны особым контингентом в том отношении, что вызванные ими инфекции отличаются разнообразием форм течения и своеобразием клинико-лабораторных проявлений.

Поэтому не удивительно, что диагностика и лечение ГВ и ГС, а, в некоторых случаях, и внепеченочных проявлений соответствующих инфекций отличаются определенными особенностями, а широкое распространение указанных инфекций в этих контингентах лиц и высокая частота регистрации среди них этих заболеваний ставит перед клиницистами ряд серьезных вопросов.

Так, диагностика клинически манифестных форм ВГВ- и ВГС-инфекций у таких пациентов затрудняется тем, что многие из отмечаемых у них клинико-лабораторных проявлений (увеличение печени, желтуха, различные признаки интоксикации, гиперферментемия и др.) в равной степени могут быть связаны как с вирусным поражением печени, так и с побочными гепатотоксическими воздействиями на нее.

При этом, в силу иммунокомпрометации и ослабления процесса продукции специфических антител у таких пациентов может иметь место изменение обычной динамики изменения серологических показателей, также затрудняющее распознавание этих инфекций. Так, известно, что у таких лиц, особенно при ГС, появление специфических антител может "запаздывать" на недели или даже месяцы.

С другой стороны, логично предположить, что развитие вирусных инфекций, само по себе, равно как и обусловленной ими патологии и, соответственно, дисфункции печени может, так или иначе, отразиться на течении основных заболеваний и патологических состояний, послуживших основанием для включения соответствующих лиц в состав одной из таких групп.

Последнее обстоятельство ставит на повестку необходимость специального исследования ряда вопросов, касающихся характера влияния, с одной стороны, фоновой патологии на течение и клинические проявления ВГВ- и ВГС-инфекций у иммунокомпрометированных лиц, а с другой стороны, процесса развития ВГВ- и ВГС-инфекций на иммунологическую реактивность.

К последнему непосредственно примыкает важный в клиническом отношении вопрос о характере взаимного влияния ВГВ- и ВГС-инфекций и фоновых патологических процессов, связанных с нахождением пациентов в соответствующих группах высокого риска инфицирования.

Однако, до сих пор эти предположения до конца не проверены и ряд аспектов, связанных с характером возможного взаимного влияния основной патологии, имеющейся у упомянутых контингентов больных и инфекций, вызванных у них ВГВ и ВГС все еще нуждаются в специальном изучении.

И, наконец, развитие ВГВ- и ВГС-инфекций у представителей названных выше групп риска ставит и ряд терапевтических вопросов, поскольку многие из них, сами по себе, нуждаются в лечении соответствующих основных заболеваний: больные ТБК - в терапии противотуберкулезными средствами, ВИЧ-инфицированные лица - в антиретровирусной

терапии, онкологические и гематологические больные - в цитостатической терапии и т.д.

Однако теоретически следует допустить, что наличие у них дисфункции печени, обусловленной ВГВ и/или ВГС, может ограничивать возможности этого лечения, а фактические данные, реально отражающие значение ВГВ- и ВГС-инфекций у иммунокомпрометированных пациентов в качестве факторов, лимитирующих терапию основных заболеваний и патологических состояний (у ПИН и др.), все еще остаются ограниченными.

С другой стороны, наличие "фоновых" заболеваний, в свою очередь, может создать ограничения для этиотропной терапии ХГВ и ХГС, поскольку препараты интерферонов, составляющие основу такой терапии оказывают на иммунную систему выраженное и не всегда однозначное воздействие. Однако, и эта группа вопросов все еще нуждается в специальном исследовании.

Итак, изложенное выше демонстрирует, что имеющиеся сегодня данные о ВГВ- и ВГС-инфекциях у иммунокомпрометированных лиц, относящихся к группам высокого риска инфицирования ВГВ и ВГС посредством парентерального механизма, представляются не полными и требуют дальнейшего изучения. Очевидно, что ответы на перечисленные выше и некоторые другие терапевтические вопросы смогут расширить теоретическую основу для дальнейшего совершенствования подходов к лечению ХГВ и ХГС у упомянутых контингентов лиц.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Дадашева А.Э. Трансфузионные вирусные гепатиты у онкологических больных. - Биомедицина (Баку), 2004, N.1, с.10-17;
2. Дадашева А.Э., Кадырова А.А. Мамедов М.К. Роль инъекционной наркомании в распространении трансфузионных вирусных инфекций. - Биомедицина, 2008, N.2, с.9-13;
3. Дадашева А.Э., Михайлов М.И. Значение трансфузионных вирусных гепатитов в контингентах неинфекционных больных, отличающихся высоким риском инфицирования. - В кн.: Гепатит В, С и D - проблемы диагностики, лечения и профилактики. Тезисы 5-й Российской научной конференции. М., 2003, с.74-75;
4. Исмаилов Х.И., Гасанова З.В., Дадашева А.Э. Трансфузионные вирусные гепатиты и гемодиализ. - Биомедицина, 2005, N.4, с.4-10;
5. Кадырова А.А., Дадашева А.Э., Мамедов М.К. Клинические аспекты смешанных инфекций, вызванных вирусами иммунодефицита человека и вирусами гепатитов В и С. - Здоровье, 2008, N.3, с.74-78;
6. Ковалева Е.П., Семина Н.А., Храпунова И.А. и др. Артифициальный механизм передачи возбудителей вирусных гепатитов. - Эпидемиология и инфекционные болезни (Москва), 2000, N.2, с.40-43;
7. Михайлов М.И., Дадашева А.Э. Трансфузионные вирусные гепатиты у больных туберкулезом: клинико-эпидемиологическое значение и особенности распространения. - Там же, 2005, N.1, с.3-8.

## SUMMARY

**Clinic significance of immunocomprometation of persons from high risk groups parenterally infected with hepatitis B and C**  
**A.Dadasheva**

*The author describes main mechanisms caused immunocomprometation of persons belong the high risk groups contamination with transfusion hepatitis by means of parenteral route.*

Поступила 23.10.2008



## Дезинфекция в неоперативной стоматологии как средство профилактики распространения трансфузионных гепатитов

Д.Г.Гаджиев

Азербайджанский медицинский университет, г. Баку

Ранее мы отмечали, что одной из причин, способствовавших широкому распространению в мире инфекций, вызванных вирусами гепатита В (ВГВ) и гепатита С (ВГС), стало происшедшее на протяжении минувшего столетия расширение масштабов стоматологической помощи, оказываемой без соблюдения должных мер предосторожности [2]. Этот факт вновь подтверждает обоснованность мнения о том, что глобальное распространение этих инфекций, во многом, стало своеобразной "платой" цивилизации за технологический прогресс, достигнутый в медицине [3].

Вместе с тем, необходимо подчеркнуть, что нередко отмечаемое в развивающихся странах пренебрежение необходимыми мерами профилактики в процессе оказания стоматологической помощи и сегодня нередко становится причиной инфицирования ВГВ и/или ВГС не только пациентов, но и врачей-стоматологов, а в литературе имеются указания на то, что в этих странах немалая часть лиц больных хроническими гепатитами В и С инфицирована именно в процессе лечения болезней зубов и других органов ротовой полости [5, 6].

Последнее обстоятельство с определенностью демонстрирует тот факт, что оказание стоматологической помощи в определенных условиях может сыграть роль в распространении инфекций, вызванных ВГВ и ВГС. Если же учесть число лиц, нуждающихся в такой помощи, не трудно представить себе масштабы указанной опасности.

Из этого с определенностью вытекает вывод о том, что строгое соблюдение существующих правил предосторожности и неукоснительное обеспечение высокого качества стерилизации и, особенно, дезинфекции медицинского оборудования и инструментов, используемых при оказании стоматологической помощи, является одним из существенных моментов в профилактике этих инфекций вообще.

Однако, решение вопроса об обеспечении высокой эффективности и надежности мероприятий по стерилизации стоматологических инструментов и оборудования затруднено тем, что среди всех известных сегодня вирусов ВГВ обладает наивысшей устойчивостью к традиционно применяемым средствам стерилизации и дезинфекции - ВГВ имеет "репутацию" своеобразного эталона резистентности, преодоление которой представляет собой непростую техническую задачу.

Поэтому, решение задачи по инактивации ВГВ одновременно является решением и всех подобных задач, связанных с инактивацией возбудителей всех остальных вирусных гепатитов, как и всех ныне известных вирусных и бактериальных возбудителей. Поэтому все дезинфекционные мероприятия должны строиться на посылке, что они направлены, в первую очередь, против ВГВ.

Кроме того, несмотря на существование весьма действенных дезинфектантов и методов стерилизации, способных эффективно инактивировать ВГВ, эти средства и методы могут использоваться далеко не во всех случаях. Так, лучшими способами уничтожения ВГВ, по-видимому, следует признать кипячение в течение не менее, чем 2 часов и автоклавирование в течение не менее, чем 1 часа при 120 градусах и давлении 2 атм. Однако, эти методы не могут использоваться для инактивации крови и ее препаратов (и в том числе, биопрепаратов, содержащих компоненты крови), поскольку все эти объекты при нагревании не только утрачивают свои биологические свойства, но и претерпевают денатурацию.

Эти же методы неприемлемы для стерилизации оборудования, изготовленного из органических веществ, и даже металлических оборудования и инструментов, имеющих пластиковые части, которые разрушаются или деформируются при нагревании. Кроме того, хорошо известно, что часто повторяющиеся циклы "нагревание-охлаждение" отрицательно сказываются на качестве металлических изделий.

По этим же причинам ограничены возможности применения для дезинфекции большинства ныне используемых антисептиков и дезинфектантов, которые либо недостаточно эффективны (фенол и др.), либо, интенсивно выделяя активные хлор и йод или атомарный кислород, корродируют обрабатываемые поверхности (хлорамин и др.) [1].

Вместе с тем, в последние годы в решении указанных задач наметился прогресс в связи с появлением принципиально новой группы препаратов, в том числе, выпускаемых известной "Schulke & Mayer" [4].

Эти препараты не содержат фенолов, альдегидов и активного хлора, не обладают местнораздражающим, цитотоксическим, сенсибилизирующим действием и свободны от мутагенных, канцерогенных и эмбриотоксических свойств. В то же время, они обладают очень высокой антисептической активностью, реали-

зубом за достаточно короткое время экспозиции.

Принимая во внимание особую практическую важность применения этих препаратов, особенно в случае ВГВ, и ограниченность сведений о них среди широкого круга врачей, ниже приведем краткую характеристику их основных типов и пояснения по поводу их рационального использования.

Эти препараты обладают мощным бактерицидным действием в отношении чрезвычайно широкого спектра патогенов (бактерии, вирусы, патогенные грибки и простейшие). Среди них грамположительные и грамотрицательные аэробные и анаэробные бактерии (включая микобактерии туберкулеза, возбудители сапа и милиоидоза, полирезистентные стафилококки и синегнойную палочку), хламидии, микоплазмы (уреаплазмы), трепонема и боррелии, трихомонады, возбудители поверхностных и глубоких микозов (кандиды, аспергиллы и др.), а также все известные канонические вирусы человека и животных (в том числе, ВГВ, ВИЧ и др.). Вообще, надо подчеркнуть, что до сих пор не выявлены какие-либо биопатогены, резистентные к их действию, а по своей антисептической и вирулицидной активности они существенно превосходят все известные дезинфектанты. При этом они свободны от недостатков, характерных для хлор- и иодсодержащих дезинфектантов (корродирующее действие, образование свободных радикалов, являющихся медиаторами воспаления, блокирование ферментов, токсическое воздействие на иммунциты и торможение процессов репарации и др.).

В зависимости от предпочтительной области применения можно выделить 3 группы этих препаратов.

Первая группа препаратов (микроцид, терралин, перформ) предназначена для обработки поверхностей предметов и медицинского и бытового инвентаря. Применяются путем орошения (экспозиция - 30-60 мин) или двукратного протирания (с интервалом 15 мин). Будучи экологически безопасными и не имея корродирующего действия, они с успехом могут использоваться для обработки помещений, мебели и санитарно-технического оборудования.

Вторая группа препаратов (лизетол, гигапепт, гротанат и матик) предназначены для одновременной очистки и дезинфекции всех типов медицинского оборудования и инструментов (в том числе, имеющих части, изготовленные из органических термолабильных материалов). Так, гигапепт сегодня остается единственным препаратом, пригодным для дезинфекции фиброэндоскопов без повреждения их оболочки и оптики и, даже, пластиковых интубационных трубок и др. Гротанат пригоден для дезинфекции стоматологических инструментов, включая вращающиеся боры, фрезы и щетки. Матик используется для дезинфекции и дезодорирования разнообразных отсасывающих

систем. При использовании всех указанных препаратов этой группы инактивация большинства биопатогенов начинается уже через 15 мин.

Третья группа препаратов (октенисепт, октенидерм, октениман) имеет в своей основе октенидин-гидрохлорид и предназначена для дезинфекции кожи и слизистых, осуществляемой путем орошения и промывания.

Октенидерм применяется во всех случаях, когда показано применение иода, что обусловило его условное название "супериод без иода". Использование октенимана позволяет осуществлять мягкую и, главное, надежную обработку кожи, в частности, рук всего медицинского персонала, что делает его незаменимым во всех областях медицины, и в первую очередь, в хирургии и акушерстве.

Октенисепт позволяет проводить дезинфекцию кожи и слизистых оболочек и даже раневых поверхностей. Согласно имеющимся данным, полученным европейскими исследователями, препарат не нарушает физиологических функций кожи и слизистых оболочек и абсолютно безвреден: до сих пор не отмечены случаи какого-либо побочного воздействия октенисепта на кожу и слизистые даже при длительном применении. При этом, его применение полностью подтвердило высокую эффективность в качестве средства в борьбе с различными инфекциями не только в стоматологии, но и в хирургии, особенно, при лечении ожогов и травм. Он весьма удобен в пользовании и выпускается как в обычной расфасовке раствора, так и в аэрозольной форме.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Вирусные гепатиты. Под ред. М.И.Михайлова. Минск: Неман, 2000, 100 с.;
2. Гаджиев Д.Г. Стоматологическая помощь как фактор риска инфицирования вирусами трансфузионных гепатитов. - Биомедицина, 2008, N.3, с.35-36;
3. Мамедов М.К., Дадашева А.Э. Глобальное распространение трансфузионных вирусных гепатитов как непредвиденное последствие технологического прогресса в медицине. - Биомедицина, 2008, N.2, с.3-8;
4. Новосельцев А.А., Копылова Н.И. Современные дезинфектанты для клинического использования. Астрахань: Волга, 2002, 166 с.;
5. Madden J. Viral infections in dentistic practice. - In: Abstr. Eur. Symp. Prevention of nosocomial infections. Barselona, 2004, p.88;
6. Viral hepatitis. Eds. H.Thomas, S.Lemon, A.Zuckerman. 3-th ed. Malden-Oxford-Victoria: Blackwell Publ., 2005, 876 p.

## SUMMARY

### ***Desinfection in non-operative stomatology as a mean for prevention of transfusion hepatitis spreading***

***J.Hajiyev***

*The author notes important significance of transfusion viral hepatitis prevention in stomatologic practice and describes main possibility of application modern means for desinfection.*

Поступила 27.10.2008

## Депрессия неспецифической иммунологически обусловленной резистентности и субклинически текущие инфекции

А.А.Кадырова, А.А.Гулиева

Азербайджанский медицинский университет, Азербайджанский институт усовершенствования врачей им.А.Алиева, г. Баку

Неспецифическая иммунологически обусловленная резистентность (НИР), в основе которой лежат антиген-независимые механизмы распознавания генетически (и фенотипически) чужеродных объектов и комплекс эффекторных механизмов структурной дезинтеграции этих объектов и их элиминации из организма, является одним из двух важнейшим компонентов иммунологически опосредованной системы, обеспечивающей организму устойчивость по отношению к внедрившимся в него инфекционным агентам и появившимся в нем клеткам злокачественных опухолей. Именно поэтому угнетение (депрессия) НИР является важнейшим фактором, предрасполагающим к развитию глобально распространенных инфекционных и онкологических заболеваний человека: [9, 10, 11].

Депрессия НИР - как типовое патологическое состояние представляет собой одну из разновидностей иммунологической недостаточности или является одним из ее компонентов. Такая иммунодепрессия может быть результатом либо врожденных дефектов развития или генетически детерминированной функциональной неполноценности обеспечивающих ее клеточных и/или гуморальных факторов, либо приобретенных в процессе онтогенеза фенокопий этих состояний. Последние могут развиваться под действием всех тех факторов, которые способны вызывать иммунодепрессивные состояния вообще [5].

Известно, что в качестве факторов, способных вызвать депрессию НИР, могут выступать и многие клинически манифестные остroteкущие и хронические инфекции бактериальной, вирусной, протозойной и грибковой этиологии [...]. Типичными примерами таких инфекций могут быть туберкулез, ВИЧ-инфекция и вирусные гепатит В (ГВ) и гепатит С (ГС). В то же время не совсем ясно, могут ли субклинически протекающие инфекции становиться причиной развития депрессии НИР?

Между тем, поскольку субклинические инфекции имеют широкое распространение во всем мире, ответ на этот вопрос мог бы прояснить ситуацию с ролью субклинических инфекций в качестве фактора, способного повышать вероятность развития у инфицированных лиц вторичных инфекционных заболеваний и формировать предрасположенности к онкологическим заболеваниям.

Для постановки этого вопроса на повестку дня

имеются и другие достаточно обоснованные причины. Во-первых, установлено, что у ВИЧ-инфицированных (но не больных СПИД) снижена не только противоинфекционная резистентность (что вероятно, лежит в основе широкого распространения у них туберкулеза), но и противоопухолевая резистентность, проявляющаяся в резком возрастании частоты возникновения у них злокачественных опухолей. Во-вторых, у лиц с длительно и субклинически текущими инфекциями регулярно выявляются признаки иммунопатологической перестройки организма, на фоне которой очень высока вероятность последующего развития иммунологической недостаточности, в том числе, депрессия НИР. В-третьих, даже вялое течение инфекций, вызванных ВГВ и ВГС, нередко сопровождается снижением активности естественных киллерных клеток (ЕКК), являющихся важнейшим эффекторными иммунными НИР. И, наконец, в-четвертых, в экспериментах показано, что бессимптомная вирусная инфекция у мышей сопровождается ощущимой НИР.

Эти обстоятельства побудили нас осуществить цикл исследований, посвященных выяснению частоты выявления признаков НИР у лиц, инфицированных вирусом простого герпеса (ВПГ), вирусами ГВ (ВГВ), ГС (ВГС), а также у пациентов с субклиническими инфекциями, вызванными хламидиями, уреоплазмами и токсоплазмами.

С этой целью нами было осуществлено иммунологическое обследование образцов крови 52 лиц с периодически рецидивирующей генитальной инфекцией, вызванной ВПГ-2, а в отдельных случаях - и ВПГ-1, 62 лиц с урогенитальным хламидиозом и 44 лиц с урогенитальным микоплазмозом (кровь у этих лиц была взята в период ремиссии), а также 30 беременных женщин с субклинической токсоплазменной инфекцией и 67 клинически здоровых лиц, у которых были выявлены субклинические инфекции, вызванные ВГВ (у 31 человека) и ВГС (у 36 человек).

Имунологическое исследование осуществлялось с помощью описанного нами ранее комплекса методов, включавшего определение в крови процента функционально активных нейтрофилов и естественных киллерных клеток (ЕКК), а также определение индекса цитотоксической активности (ИЦА) ЕКК против аллогенных клеток и определение в сыворотке крови концентрации альфа-интерферона ( $\alpha$ -ИФН)

[12]. За признаки депрессии НИР считали понижение цифровых значений указанных показателей ниже нижней границы ранее определенного нами диапазона физиологических колебаний [6].

При анализе полученных нами результатов во внимание, в первую очередь, принимали частоту обнаружения у обследованных лиц признаков депрессии НИР, что позволяло наглядно представить широту распространения этих признаков среди лиц с упомянутыми выше субклиническими инфекциями.

Полученные в этих исследованиях результаты показали, что у части обследованных лиц с субклиническими инфекциями, по сравнению со здоровыми лицами, обследованными нами с помощью тех же иммунологических методов, отмечалось снижение средних цифровых показателей, отражающих: 1) фагоцитарно-метаболическую активность нейтрофилов периферической крови, выявленной с помощью НСТ-теста; 2) процентное содержание в периферической крови ЕКК; 3) величину ИЦА ЕКК и 4) концентрацию  $\alpha$ -ИФН в сыроворотке крови.

Вместе с тем, спектр этих лабораторных признаков депрессии НИР, частота их регистрации, а также их выраженность у лиц с различными субклиническими инфекциями оказались разными. При этом, у лиц с бактериальными урогенитальными инфекциями и токсоплазмозом отмечалось преимущественная депрессия функциональной активности нейтрофилов, а у лиц с вирусными инфекциями чаще выявлялись снижение содержания в крови и функциональной активности ЕКК, сопряженное со снижением концентрации в крови  $\alpha$ -ИФН, но не имеющее четкой связи со снижением функциональной активности нейтрофилов [1, 2, 3, 4, 7, 8].

Итак, у части лиц с шестью этиологически разнородными и субклинически протекающими инфекциями выявлялись лабораторные признаки депрессии НИР, однако частота регистрации, спектр указанных признаков и их выраженность зависели, главным образом, от этиологии инфекционного процесса.

Данный факт, сам по себе, позволяет полагать, что наличие, по крайней мере, некоторых длительно субклинически протекающих вирусных и бактериальных инфекций заметно повышает вероятность развития депрессии НИР и может послужить фоновой основой для развития у этих лиц тех или иных осложнений.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Гамидова Н.А., Кадырова А.А., Курбанова С.А., Гулиева А.А. Изменения показателей неспецифической иммунологической резистентности при инфекциях, вызванных вирусами гепатитов В и С и их значение. - Мир вирусных гепатитов (Москва), 2008, N.6, с.13-15; 2. Гулиева А.А., Кадырова А.А. Показатели неспецифической иммунологической резистентности у беременных женщин с субклиническим

токсоплазмозом. - Современные достижения азербайджанской медицины, 2007, N.2, с.100-101; 3. Гулиева А.А., Кадырова А.А., Мамедов М.К. Лабораторные признаки депрессии иммунологической резистентности у лиц с субклинически текущими вирусными и бактериальными инфекциями. - В кн.: Мат-лы научно-практ. конференции, посвященной 80-ти летию со дня рождения профессора А.Т.Аббасова. Баку, 2008, с.41-42; 4. Гулиева А.А., Магеррамова Ф.М., Магеррамова А.А., Кадырова А.А. Показатели неспецифической иммунологической резистентности у больных урогенитальным микоплазмозом и ее изменение после этиопатогенетической терапии. - Биомедицина, 2006, N.4, с.34-35; 5. Кадырова А.А., Мамедов М.К. Депрессия неспецифической иммунологической резистентности: значение и подходы к диагностике и лекарственной коррекции. - Экоэнергетика (Баку), 2005, N.1, с.42-46; 6. Кадырова А.А., Кабулов Г.Г., Мамедов М.К. и др. Показатели неспецифической иммунологической обусловленной резистентности у здоровых жителей г.Баку. - Экоэнергетика, 2004, N.1, с.24-27; 7. Кадырова А.А., Гулиева А.А., Магеррамова А., Магеррамов Ф. Влияние интерферонов и их индукторов на показатели неспецифической иммунологической резистентности у больных рецидивирующим генитальным герпесом. - В кн.: Актуальные проблемы гематологии и трансфузиологии. Баку, 2004, с.164-168; 8. Кадырова А.А., Гулиева А.А., Магеррамова А., Магеррамов Ф. Показатели неспецифической иммунологической резистентности у больных урогенитальным хламидиозом и ее изменение после этиопатогенетической терапии. - Здоровье, 2005, N.1, с.43-46; 9. Караулов А.В., Земсков А.М., Земсков В.М. и др. Клиническая иммунология и аллергология. М.: МИА, 2002, 650 с.; 10. Мамедов М.К., Семенов Б.Ф., Ожерелков С.В., Варгин В.В. Влияние персистентной вирусной инфекции на естественную противопухолевую резистентность. - Вopr. вирусологии, 1991, N.2, с.125-127; 11. Мамедов М.К. Субклинический инфекционный процесс как потенциальная причина депрессии неспецифической иммунологической резистентности. - Экоэнергетика, 2005, N.2, с.59-63; 12. Мамедов М.К., Гиясбейли С.Р., Кадырова А.А., Гамидова Н.А., Гулиева А.А. Комплекс лабораторных методов оценки состояния неспецифической иммунологической резистентности для использования в профилактических наблюдениях и клинико-экспериментальных исследованиях. Методические рекомендации. Баку, 2005, 17 с.

#### SUMMARY

***Depression of non-specific immunologically-mediated resistance and subclinic infections***  
***A.Kadyrova, A.Gulyeva***

*In the article the authors summarize results, obtained at immunologic examination of the blood and its serums of healthy persons and persons, who had serologic markers of replicative infections caused by herpes simplex virus, hepatitis B and C viruses, Mycoplasma, Ureaplasma and Toxoplasma and who had no any clinic expressions of these infections.*

*These results shown that at a part of the persons with above mentioned subclinical infections had sign of depression of the non-specific immunologically-mediated resistance (NIR). Frequencies of these signs registration at examined patients were higher than healthy persons. This fact demonstrated real opportunity increasing degree of probability the development of NIR depression on a background subclinical viral infections.*

Поступила 29.10.2008

# ИСТОРИЯ БИОМЕДИЦИНЫ

## КЛАССИФИКАЦИЯ ВИРУСОВ - ЭВОЛЮЦИЯ ПОДХОДОВ ЗА ПЕРВЫЕ 50 ЛЕТ

Минуло 80 лет с момента появления первой классификации вирусов (1929). За это время учение о вирусах из части бактериологии преобразилась в крупную самостоятельную и интенсивно развивающуюся биологическую науку, уже успевшую внести неоценимый вклад в клиническую и профилактическую медицину. В то же время, прошло 30 лет со времени появления Международной классификации вирусов (МКВ), наиболее близкой к современному варианту МКВ. Эти обстоятельства побудили нас кратко описать научные открытия и концепции, на основе которых за 50 лет сформировались принципы, ныне лежащие в основе современной классификации вирусов.

Прежде всего, отметим, что несмотря на то, что к концу второго десятилетия 20 в первые вирусы бактерий, растений и животных (и человека) уже были открыты, вплоть до начала 30-х гг минувшего столетия информация о природе вирусов оставалась весьма скудной и ограничивалась представлением о них как о живых объектах с необычайно малыми размерами и, вероятно, наиболее примитивной организацией. А поскольку перспективы углубленного изучения биологии вирусов в то время представлялись весьма сомнительными, о применении принципов классической систематики (таксономии) в отношении вирусов не могло быть и речи.

Вместе с тем, наиболее изученным свойством вирусов являлся их паразитизм, выражавшийся в способность вызывать заболевания у тех или иных организмов - именно на основании этого свойства судили о наличии или отсутствии вируса в организме. Поэтому не удивительно, что авторы первых классификаций вирусов в качестве критериального признака использовали их свойство вызывать заболевания у различных видов растений и животных, или вызывать растворение колоний тех или иных бактерий.

Первую попытку разработать такую классификацию вирусов на основе их видовой патогенности предпринял в 1928 г французский бактериолог Поль Одюруа, который все известные к тому времени вирусы распределил в 3 группы: вирусы бактерий (бактериофаги), вирусы растений и вирусы животных. В последней группе он выделил 3 подгруппы вирусов - патогенных для птиц, для млекопитающих (грызунов, приматов, рогатого скота и др.) и для человека.

Вместе с тем, автор классификации, опубликованной в 1929 г, сам отмечал условность предложен-

ного им деления вирусов на группы, поскольку уже было известно, что многие вирусы могут поражать несколько видов организмов: так вирус ящура патогенен и для лошадей, и для рогатого скота, и для человека, а вирус бешенства патогенен для всех млекопитающих и т.д. Тем не менее, использованный Одюруа принцип был использован и в классификации вирусов, предложенной Н.Ф.Гамалея в 1930 г., и сохранился во всех последующих классификационных системах.

Между тем, знания о вирусах постепенно пополнялись все новыми фактами, что уже к концу 30-х гг 20 в закономерно поставило перед учеными ряд проблем, связанных с необходимостью разработки классификации этих уникальных существ, включающей, с одной стороны, создание рациональной номенклатуры вирусов, а с другой стороны, разработки их биологической систематики (таксономии).

Заметим, что к этому времени в биологии уже повсеместно использовались разработанные К.Линнеем еще в середине 18 в, латинизированная биномиальная номенклатура живых организмов и связанные с ней принципы систематики.

В основу как номенклатуры, так и таксономии было положено выделение ряда особых групп биологически близких (по ряду важных признаков) организмов, называемых "таксонами". В линнеевской классификации выделено 7 основных таксонов: 1) царство - Regnum; 2) тип - Divisio (для животных - phylum); 3) класс - Classis; 4) порядок (для животных - отряд) - Ordo; 5) семейство - Familia; 6) род - Genus и 7) вид - Species. Помимо этого, классификация допускает использование и промежуточных категории - как подвид, надсемейство, подтип, надкласс и др.

Классическая (линнеевская) таксономия строится на нескольких постулатах, важнейшими из которых является: 1) строгая иерархическая соподчиненность таксонов - каждый "высший таксон состоит из нескольких "низших" таксонов, а каждый "низший" таксон, объединяющий наиболее близкие по характеристикам организмы, входит в состав соответствующего "высшего" таксона на правах одной из его частей; 2) таксоны упорядоченно располагаются на разных ступенях своеобразной номенклатурной "лестницы", а ее ступени определяют конкретное место таксонов, в зависимости от степени развития организмов, включенных в эти таксоны.

Применить принципы классической систематики

к вирусам впервые попытался американский фитопатолог Ф.Холмс, который в 1939 г выделил вирусы в новое, третье царство - царство вирусов, которое он разделил на два подцарства: 1) фитофаги (вирусы, паразитирующие в растениях) и 2) зоофаги (вирусы, паразитирующие у животных). Однако, дальнейшую разработку этой, оказавшейся достаточно примитивной, классификации он продолжил лишь спустя почти 10 лет.

Между тем, в 1948 г в Нью-Йорке вышла книга К.ван Ройена и А.Родса "Вирусные болезни человека" в которой вирусы, патогенные для человека, группировались в зависимости от преимущественного тропизма к различным системам тканевых клеток, в которых происходит их размножение, приводящее к развитию тех или иных заболеваний, сопровождающихся соответствующими клиническими синдромами.

При такой группировке, имеющей форму классификации вирусов человека, выделялись 6 групп вирусов: 1) дерматропные или эпителиотропные, поражающие, в основном, кожу; 2) пневмотропные или респираторные, поражающие слизистые оболочки дыхательных путей и легких; 3) нейротропные, поражающие нервную систему; 4) энтеротропные, поражающие, главным образом, внутренние органы; 5) пантропные вирусы, не вызывающие резко выраженных поражений каких-либо определенных органов и 6) бластомогенные вирусы, вызывающие образование опухолей (вирус папилломы).

И хотя эта классификация не обрела популярности, тканевой тропизм вирусов, взятый за ее основу, не раз использовался в других классификациях. В частности, в 1952 г группа эпидемиологов во главе с английским вирусологом Кристофером Эндрюсом, взяв за критерии группировки вирусов не только их тканевой тропизм, но и их естественные пути передачи, разработала классификацию, в которой также выделили 6 групп вирусов: 1) респираторные; 2) кишечные; 3) передающиеся контактным путем; 4) передающиеся кровососущими насекомыми (трансмиссивные) и 5) с невыясненными путями передачи и 6) несколькими разными путями передачи.

Однако, обе эти классификации не могли претендовать на роль систематических, тем более, что используемые в них критерии, будучи переменными, не позволяли четко отличать одну группу вирусов от другой: разные вирусы могли вызывать сходные заболевания, а один и тот же вирус мог вызывать различные клинические формы течения заболеваний.

Но главное несовершенство этих классификаций состояло в том, что они не учитывали биологические свойства самих вирусов и не определяли их место среди других живых существ и их положение в системе органического мира. Последнее лишало их таксономической ценности, в то время, как вирусологам нужна была классификация, способная стать основой, прежде всего, систематики вирусов.

В 1948 г Ф.Холмс усовершенствовал свою прежнюю классификацию вирусов растений (1939) и до-

полнил ее систематикой вирусов животных. В качестве критериев он использовал круг хозяев вирусов, пути их передачи в природе, симптомы вызываемых ими болезней и некоторые другие. В ней автор изменил высшую категорию системы: вирусы объединялись не в царство, а в порядок - *Virales*, включавший 3 подпорядка: 1) *Phagineas* - бактериофаги (состоял из 46 фагов); 2) *Phytophgi*- вирусы растений (128 вирусов) и 3) *Zoophagineaes* - вирусы животных и человека (69 вирусов).

Последний подпорядок включал 6 семейств вирусов: 1) патогенных для членистоногих; 2) вызывающих поражения кожных покровов у животных и человека; 3) переносимые двукрылыми насекомыми и вызывающие лихорадочные заболевания; 4) поражающих центральную нервную систему; 5) поражающих систему крови и 6) избирательно поражающих ткани слюнных желез. Кроме того, Холмс впервые выделил вирусы, патогенные для насекомых ("инсектопатогенные" вирусы).

Хотя предложенная Холмсом систематика вирусов растений оказалась весьма удачной, систематика вирусов животных оставалась не совершенной. Так некоторые биологически близкие вирусы были отнесены не только к разным родам, но и к разным семействам, тогда как некоторые далеко отстоящие друг от друга вируса оказались в одном таксоне. Кроме того, помимо традиционных названий таксонов, автор часто использовал причудливые названия: *Tortor* (мучитель), *Егго* (бродяга), *Trifur* (вор), *Formido* (страшилище), *Tagreia* (предательница) и др.

Несмотря на то, что классификация Холмса также не учитывала свойства самих вирусов, ее появление имело прогрессивное значение, и в форме самостоятельного раздела (включавшего и систематику риккетсий) была включена в 6-е издание "Определитель бактерий" Берджи.

В 1950 г В.М.Жданов и В.С.Коренблит на основе принципов Холмса разработали классификацию, в которой учитывались и электронномикроскопические данные о размерах вирусов. Вирусы были выделены в отдельный тип - *Vira* и класс - *Viralia*, который включал три порядка: 1) бактериофаги (*Protophytovirales*); 2) вирусы растений (*Phytovirales*) и 3) вирусы животных (*Zoovirales*). Последний порядок был разделен на 4 подпорядка: 1) риккетсии; 2) макровирусы (диаметром более 200 нм) - вирусы оспы, герпеса, бешенства, вирусы опухолей и др.); 3) мезовирусы (диаметром 50-200 нм) - вирусы чумы животных, геморрагических лихорадок и др.) и 4) микровирусы (диаметром менее 50 нм) - вирусы энцефалитов, полиомиелита и др.).

В 1953 г Жданов внес в эту классификацию существенные изменения: подпорядки были заменены порядками, порядки - классами. Были выделены новые порядки и произведена перестановка вирусов из одной группы в другую. Вирусы животных, как класс, были сгруппированы в 6 порядков. В итоге, вирусы были выделены в отдельный тип - *Vira*, включающий

три класса: бактериофаги (Protophytoviralia), вирусы растений (Phytoviralia) и вирусы животных (Zooviralia).

В этой связи необходимо признать, что в условиях крайней ограниченности информации о биологии вирусов, не имея возможности разработать таксономическую систему вирусов, авторы этих классификаций лишь пытались найти удобный способ их каталогизации - им невольно приходилось искать способы группировки известных к тому времени вирусов, создавая при этом различные искусственные их классификации.

В то же время, хотя ценность этих классификаций для развития концепции естественно-филогенетической таксономии вирусов была весьма ограниченной, они сыграли немалую положительную роль в дальнейшем изучении и систематизации вирусов, а принципы, положенные в основу некоторых из них, до сих пор не утратили своего, хотя бы утилитарно-практического, значения.

Между тем, к середине 40-х гг 20 в были достигнуты заметные успехи в методологии исследования вирусов. Так, появилась возможность их электронно-микроскопической визуализации и определения химического состава и ряда других свойств. Это привело к расширению и углублению знаний о вирусах, как о дискретных в пространстве биологических объектах, обладающих конкретными биологическими характеристиками. Часть из них могла бы лечь в основу таксономической классификации, основанной на объединении обладающих сходными свойствами вирусов в состав соответствующих таксонов. Такая классификация должна была строиться, прежде всего, на основе не проявлений вызванных вирусами инфекционных или эпидемических процессов, а исходя из свойств самих вирусных частиц.

Именно поэтому определенный исторический интерес сохраняют первые классификации, авторы которых в качестве классификационных критериев пытались использовать не их хозяев или вызываемых ими заболеваний, а свойства самих вирусов.

Этот принципиально новый подход к классификации вирусов был впервые применен американцем Фредериком Боуденом, который в 1941-43 гг использовал в качестве таксономического критерия антигенные свойства вирусных частиц. Однако, как известно, даже эта характеристика вирусов, сама по себе, в отрыве от других свойств, не могла играть определяющей роли.

В 1945 г Ш.Д.Мошковский разработал проект биномиальной классификации вирусов животных и выделил 2 группы вирусов: "паразитические вещества"-наименее сложно устроенные вирусы и "паразитические существа" - вирусы с более сложной организацией. Исходя из преимущественного их тропизма к основным зародышевым тканям, автор выделял три их типа - вирусы, вызывающие: энтодермозы, мезодермозы и эктодермозы.

В 1947 г В.Л.Рыжков предложил классификацию,

в которой выделялись два типа вирусов: "кристаллобионты" (вирусы, способные образовывать в клетках кристаллы) и "плазмабионты" (вирусы, не образующие кристаллов, но способные формировать в клетках плазматические включения). Однако, способность вирусов образовывать в инфицированных ими клетках кристаллы или включения не являлась постоянным признаком и зависела от условий протекания инфекции.

Позднее, в 1950-1952 гг Рыжков разработал более совершенную систематику вирусов, также используя в ней биномиальный принцип. Все вирусы он выделил в один тип - Ivanovskiya, который разделил на 5 классов: 1) Gamaleyaе (в честь Н.Ф.Гамалеи, впервые описавшего феномен бактериофагии еще в 1899 г) - бактериофаги; 2) Eucrystallinae - вирусы растений и вирусы животных с малыми размерами, способные образовывать кристаллы (вирусы табачной мозаики, ящура, полиомиелита и др); 3) Pseudocrystallinae - вирусы, патогенные для насекомых; 4) Arthropodaphilae - пантропные вирусы, патогенные для животных и распространяемые членистоногими или комарами, в организме которых они способны распространяться и 5) Chlamidozoa - крупные вирусы, содержащие ДНК и липоиды (вирусы оспы, гриппа, орнитоза и др.).

В 1950 г В.И.Товарницкий разделил вирусы на 2 типа: вирусные нуклеопротеиды (простые вирусы) и вирусные липонуклеопротеиды (сложные вирусы, имеющие суперкапсиды, содержащие липоиды).

Как видно, три последние классификации отражали попытки ученых построить таксономическую систему, базирующуюся на свойствах самих вирусных частиц (размеры, строение, состав и т.д.). Однако значимость использованных ими критериев в то время оставалась ограниченной, тем более, что эти критерии не были унифицированы: если одна группа вирусов выделялась на основании одного критерия, то другая группа - на основании другого и т.д. Иными словами, на протяжении почти четверти века после первой попытки систематизации вирусов стремление создать классификацию вирусов опережало реально существующие методические возможности его осуществления.

Итак, опыт создания и попытки практического применения упомянутых выше "ранних" классификаций вирусов уже к началу 50-х гг 20 в показал, что используемые в бактериологии критерии и принципы, принятые Международным комитетом по номенклатуре бактерий (1947), практически непригодны для создания таксономической классификации вирусов.

Ни один из ранее использованных критериев, сам по себе, не будучи способным исчерпывающе охарактеризовать вирусы, не оказался пригодным для применения в качестве критериального при определении принадлежности вирусов к той или иной таксономической группе. И, главное, не был решен важнейший вопрос о применимости к вирусам категорий, формирующих основу систематики бактерий и других биологических объектов - "вид", "род", "семейство" и др.

Становилось все очевиднее, что подходы к таксономии вирусов должны иметь серьезные отличия от таковых при таксономическом классифицировании как высших организмов, так и бактерий, а номенклатура и классификация вирусов будут развиваться по особому пути. Для решения этих вопросов была нужна унифицированная система, включающая нескольких универсальных стандартных критериев, способных отражать ряд наиболее существенных свойств вирусов, так чтобы с ее помощью можно было оценивать любые вирусы. Эти обстоятельства побудили ведущих вирусологов вынести эти вопросы на широкое обсуждение.

Проблема таксономии вирусов впервые специально обсуждалась на 5-ом Международном микробиологическом конгрессе (ММК), проходивший в г.Рио-де-Жанейро в 1950 г. На этом ММК классификация Холмса была признана не отвечающей основным принципам биологической таксономии - было решено классификацию Холмса, включенную в 6-е издание "Определителя бактерий" Берджи, в дальнейшем не включать в классификацию других микроорганизмов (7-е издание "Определителя" вышло в свет без классификации вирусов).

Выявившиеся на 5-ом ММК серьезные теоретические разногласия не позволили его участникам принять какое-либо решение по этому вопросу, а его обсуждение было перенесено на следующий конгресс. Вместе с тем, для общей разработки рекомендаций и принципов классификации вирусов была создана специальная научная структура - в составе Международного комитета по номенклатуре бактерий был создан Подкомитет по номенклатуре вирусов (ПНВ), который, возглавил К.Эндрюс, а членами стали несколько известных вирусологов.

Перед ПНВ стояла задача - положить в основу таксономической классификации вирусов лишь их кардинальные и генетически устойчивые свойства, и в первую очередь, отражающие их строение (структуру и субструктуру), физико-химические и серологические особенности, а также чувствительность к тем или иным факторам.

ПНВ решил временно отказаться от составления всеобъемлющей классификации и на первом этапе ограничиться лишь формированием групп вирусов с помощью принципиально нового подхода, основанного на определении свойств самих вирусных частиц, причем эти группы вирусов, в соответствии с принципом, предложенным Кеннетом Смитом еще в 1937 г, должны были получить двойные латинизированные наименования со словом *virus* в их конце.

ПНВ рекомендовал начать группировку вирусов, опираясь, главным образом, на такие критерии, как морфология, химический состав и антигенная структура вирусных частиц и, лишь частично, на ранее использованные критерии - тканевой тропизм и патология вызываемых ими инфекций. Иными словами, в основу классификации следовало положить фундаментальные свойства вирусов, которые к тому времени

были известны лишь для некоторых.

На 6-ом ММК (г.Рим, 1953) в докладе ПНВ подчеркивалось, что большинство критериев, ранее использовавшихся для классифицирования вирусов, характеризуют лишь второстепенные особенности вирусов (главным образом, проявления вызванных ими заболеваний), а не свойства самих вирусов. Поэтому их ценность для таксономии следует признать ограниченной, а использование в классификации - целесообразным только в сочетании с критериями, отражающими особенности строения и химического состава вирусов.

ПНВ вирусов рекомендовал использовать 6 основных критериев, расположенных в ряд (по мере убывания значимости): 1) морфологические признаки; 2) химический состав и физические свойства; 3) серологические свойства; 4) чувствительность к физическим и химическим агентам; 5) естественные пути передачи; 6) тропизм к тканям и клеткам. Кроме того, допускалось использовать и два дополнительных критерия: 1) особенности вызываемых патологических изменений (включая образование внутриклеточных включений) и 2) особенности симптоматики вызываемых заболеваний.

На 6-ом ММК была предложена Временная рабочая классификация, в которой из числа вирусов были исключены, так называемые, "мантийные" вирусы и возбудители группы пситаккоза/орнитоза, имеющие некоторые сходства с риккетсиями, и были представлены первые таксономические определения (включавшие предложенные Эндрюсом эпидемиологические критерии) двух групп вирусов: оспы и герпеса. Согласно рекомендациям ПНВ они получили официальные названия - *Poxvirus* и *Herpesvirus*, соответственно. Иначе говоря, на конгрессе было впервые высказано мнение о нецелесообразности использования в номенклатуре вирусов линнеевских принципов.

Вместе с тем, несмотря на положительную оценку разработанных ПНВ подходов к таксономии вирусов, конгресс вновь не принял определенного решения по проблеме, в целом, перенеся ее обсуждение на следующий конгресс. Для доработки рекомендаций и принципов классификации вирусов было признано целесообразным продолжить деятельность ПНВ, а конечной целью его работы считать разработку такой классификации, которая на основе анализа свойств вирусов, позволяла бы определять не только ранг иерархии того или иного вируса, но и его филогенетические отношения с другими вирусами.

Как уже отмечалось, тщетность прежних попыток построить классификацию вирусов на филогенетической основе, с аналогией с систематикой других организмов предопределялась скудностью информации о биологии вирусов и гипотетическим характером взглядов на их филогенез. Это и было причиной серьезных разночтений при трактовке места и взаимоотношений между крупными систематическими группами вирусов, выделяемых разными авторами. Поэтому при классификации вирусов выводить таксоны из фи-



логенетических связей между вирусами, без учета других, таксономически более важных свойств, не представлялось возможным.

Необходимо подчеркнуть, что дальнейшая деятельность ПНВ проходила в середине и конце 50-х гг, т.е. в период, ознаменовавшийся, во-первых, значительными успехами молекулярной биологии и перестройкой вирусологии на молекулярно-генетические "рельсы", во-вторых, расширением возможностей применения в вирусологии электронной микроскопии и рентгеноструктурного анализа и, в-третьих, идентификацией целого ряда ранее неизвестных вирусов.

В итоге, всего за несколько лет объем информации о свойствах вирусов значительно возрос: были получены новые данные об особенностях строения частиц многих вирусов и выяснился ряд "тонких" различий в организации генома и химическом составе белков этих вирусов. Эти открытия создали вполне реальные предпосылки к коренному изменению подходов к разработке таксономии вирусов. Учитывая важность этих открытий, ниже мы позволим себе дать им краткую характеристику.

Начало изменений этих подходов пришлось на период 1956-1957 гг и было прямо связано с разработкой двух концепций, предопределивших важнейшие направления дальнейшего развития вирусологии.

Теоретической основой первой концепции, постулирующей периодическую структуру строения белковых оболочек вируса, стала гипотеза, разработанная Ф.Криком и Дж.Уотсоном в 1956 г и вскоре получившая подтверждение данными, указывающими на существование вирусов с двумя типами симметрии их капсидов: спиральной и кубической (икосаэдрической). Исходя из этого, уже в 1960 г, на основе своих исследований Р.Хорн и А.Уотерсон предложили в качестве критериев для таксономии: 1) тип симметрии их капсида; 2) диаметр капсида у спиральных вирусов или число капсомеров икосаэдрических вирусов и 3) место размножения вируса в клетке.

Вторая концепция была разработана в 1957 г Андре Львовым, который впервые четко сформулировал кардинальное отличие всех вирусов от любых других живых объектов - таковым он считал, что вирусы могут содержать лишь один тип нуклеиновой кислоты (либо ДНК, либо РНК). Это позволило ему разделить все вирусы на две группы: ДНК-содержащие и РНК-содержащие (классификация Львова).

Появление этих двух концепций позволило ученым использовать для создания таксономической классификации 2 типа критериев, отражающих две важнейшие особенности самих вирусных частиц - их состав (и, в первую очередь, тип их генома и наличие в их составе липидов) и их строение. Поскольку последнее основывалось на принципах топологии, авторы предложили эти особенности назвать "архитектурой", а позднее - архитектурой вирионов.

Первым попытку использовать эти критерии предпринял американец Питер Купер - в 1961 г им бы-

ла предложена классификация, основанная на идентификации вирусов по 3 критериям: 1) тип нуклеиновой кислоты вируса; 2) размеры вирусов (диаметр, определяемый путем ультрафильтрации через мембранные фильтры) и 3) наличие или отсутствие в вирусных частицах липидов (соответственно, чувствительность или резистентность их к действию эфира). Пользуясь первым из этих критериев, он разделил вирусы на рибовирусы (содержащие РНК) и дезоксирибувирусы (содержащие ДНК). Вторым критерий позволил ему выделить мелкие (диаметром менее 50 нм), средние (диаметром 50-100 нм) и крупные (диаметром более 100 нм) вирионы. И, наконец, исходя из последнего критерия, он выделил "клатровирусы", не содержащие липидов и не чувствительные к действию эфира и "липовирусы", содержащие липиды и чувствительные к эфиру. В качестве дополнительного критерия он использовал способность или неспособность вирусов выживать в кислой среде.

Классификация Купера, как и предложенный им алгоритм определения важнейших свойств вирусов, оказались весьма удобными и простыми - последний позволял быстро исследовать вновь выделенные вирусы, без использования электронной микроскопии, ограничиваясь пропусканием суспензии с вирусом через градоколовые мембраны и инактивируя их эфиром. Однако это преимущество "уравновешивалось" важнейшим недостатком - использование алгоритма не исключало возможности объединения в одну и ту же группу "неродственных" вирусов и следующее из этого ошибочного заключения о вероятной таксономической близости этих вирусов.

И, наконец, на протяжении 50-х и начале 60-х гг новые подходы к таксономической оценке вирусов были успешно применены к ряду вирусов животных. Благодаря этому ПНВ удалось выделить несколько групп близких по свойствам вирусов и дать им определения. Каждая из них получила соответствующее название: миксовирусы, реовирусы и паповавирусы.

После того, как принцип группировки вирусов, основанный на свойствах вирионов, оправдал себя применительно к вирусам позвоночных животных, стало очевидным, что сходство по фундаментальным свойствам действительно может явиться основой объединения вирусов независимости от их естественного хозяина.

И в 1961 г международная группа вирусологов, работавших под эгидой ПНВ (К.Эндрюс, Ф.Бэрнет, С.Гард, Дж.Херст и В.М.Жданов), разработала проект классификации вирусов нелинейного типа, в которой авторы, посчитав неверным подразделение вирусов на группы, исходя только из их патогенности для позвоночных, насекомых, растений и бактерии, ограничились лишь выделением крупных групп вирусов, обладающих сходными свойствами.

С этой целью авторы использовали интегративную систему критериев: наряду с критериями, заимствованными из классификаций Купера и Хорна-Уо-

терсона, использовались и клинико-патогенетические и эпидемиологические критерии, ранее рекомендованные в классификации К.Эндрюса и соавторов (1952), и в частности, сродство вирусов к различным хозяевам и тканям, а также патоморфологические изменения, вызываемые в них вирусами.

На основании этих критериев было выделено 11 крупных групп вирусов (условно названные порядками), которые были распределены между двумя типами (классами): РНК-содержащими вирусами (1 - вирусы растений; 2 - нанивирусы; 3 - арбовирусы; 4 - миксовирусы и 5 - вирусы лейкемий и опухолей) и ДНК-содержащими вирусами (1 - бактериофаги; 2 - вирусы насекомых; 3 - аденовирусы; 4- вирусы оспы; 5 - нита-вирусы и 6 - вирусы полиомы).

По мнению самих авторов, эта классификация являлась лишь рабочей схемой, которую можно легко изменить в том случае, если свойства тех или иных вирусов окажутся несоответствующими "местам", которые этим вирусам отведены в общей классификации. Они также выразили надежду, что использование предложенной ими классификации, вероятно, сможет способствовать вскрытия новых, неизвестных еще отношений между вирусами. И, хотя широкое использование этой классификации было затруднено недостаточной изученностью многих вирусов, именно эта классификация стала одной из тех, на основе которых позднее были разработаны все последующие классификационные системы.

В заключение отметим, что в 1962 г появились две новые классификации, построенные на иерархическом принципе - первую разработали А.Львов, Р.Хорн и П.Турнье, а вторую предложили В.М.Жданов и С.Я.Гайдамович.

В классификации Львова и его соавторов, основанной на принципах ранее предложенных классификация (А.Львова, 1957; Р.Хорна и А.Уотерсона, 1960 и П.Купера, 1961), были использованы четыре основных критериев: 1) тип нуклеиновой кислоты (РНК или ДНК); 2) тип симметрия капсида (спиральная, кубическая или бинарная); 3) наличие или отсутствие внешней липопротеиновой оболочки; 4) характеристика капсида (его диаметр у спиральных вирусов и триангуляционное число у икосаэдрических вирусов).

Авторы этой классификации, отказавшись от линнеевских принципов, предлагали выбрать "типичные" виды вирусов и на этом основании дать названия соответствующим группам, куда они входят, например группа вируса кори и т.д.

В классификации В.М.Жданова и С.Я.Гайдамович, основанной на линнеевских принципах номенклатуры, вирусы были выделены в отдельное царство - *Vira*, разделенное на 2 типа (класса) вирусов: РНК-содержащие вирусы, названные *Ivanovskiya* в честь Д.И.Ивановского (открывшего первый РНК-содержащий вирус) и ДНК-содержащие вирусы, объединенные названием *Jenneria*, в честь Э.Дженнера (разработавшего вакцину против оспы, вызываемой ДНК-содержащим вирусом).

Охарактеризовав эти успехи, нельзя не отметить, что анализ и обобщение всех новых данных и их сопоставления с уже имевшимися сведениями потребовали значительных усилий ученых и, главное, времени. Поэтому к широкому обсуждению вопроса о номенклатуре и классификации вирусов удалось вернуться только в 1962 г на 8-ом ММК конгрессе (г.Монреаль).

На конгрессе была окончательно признана невозможность применения к вирусам принципов таксономии бактерий и поддержано предложение А.Львова о целесообразности создания самостоятельного комитета по номенклатуре вирусов - в 1963 г ПНВ был преобразован во Временный комитет по номенклатуре вирусов (ВКНВ), функционирующий при Международной ассоциации микробиологических обществ.

В 1965 г в Париже состоялся заседание ВКНВ, на котором обсуждался общий проект не только номенклатуры, но таксономической классификации вирусов, подготовленный для обсуждения на предстоящем 9-ом ММК.

ВКНВ принял ряд рекомендаций по структуре разрабатываемой классификации, исходя из предложения о включении всех вирусов в самостоятельное царство *Vira*, избранного в качестве наивысшего таксона, который по иерархическому типу подразделяется на подцарства, классы, порядки, подпорядки, семейства и роды. Такая система, по мнению специалистов, позволила бы осуществить глубокую систематизацию вирусов с учетом точного иерархического статуса по различным критериям.

В то же время, ВКНВ не пришел к единому мнению о значимости каждого из критериев для формирования таксонов разного ранга такой, иерархической системы. Так, если вопрос о делении вирусов на крупные систематические группы (класс, порядок и семейство) легко решался с помощью таких конкретных характеристик как тип нуклеиновой кислоты вирусов и особенности ее строения, физические свойства вирусных частиц, а также структура и субструктура вирионов, то вопрос о выделении более мелких таксонов (родов и видов) оказался значительно сложнее.

Поэтому для выделения таксонов высокого ранга ВКНВ рекомендовал использовать критерии, предусмотренные в классификации Львова-Хорна-Турнье (1962), а при трактовке дефиниций "род" и "вид" рекомендовал принимать во внимание мнение Ф.Бернета, высказанное им еще в 1950 г: 1) "род" формируется вирусами, имеющими сходные размеры, одинаковую морфологию и, как минимум, одно общее функциональное свойство; 2) "видом" должны считаться все вирусы, принадлежащие к одному и тому же роду и обладающие одинаковыми серологическими свойствами.

В то же время, при определении рода вирусов, было учтено высказанное еще в 1957 г. мнение Львова о том, что наиболее важным является сходство между разными вирусами независимо от их естественного хозяина. Поэтому были поддержаны его предложение

о целесообразности отказа от стремления точного определения рода вирусов и рекомендация временно ограничиться лишь выделением "типовых" видов вирусов.

Исходя из этого ВКНВ, определил "род" вирусов как группу биологически родственных вирусов, сходных по ряду общих свойств. Выделение родов облегчалось тем, что известные естественные группы близких по своим свойствам вирусов (вирусы гриппа, энтеровирусы и др.) к тому времени уже получили всеобщее признание.

Категория "вид" ВКНВ трактовалась как группа вирусов, имеющих идентичные свойства (как нуклеиновой кислоты, так и капсида и суперкапсида) и принадлежащие к одному и тому же роду.

И, наконец, ВКНВ указал на важное значение антигенных (общих и сходных) свойств вирусов при определении их родо-видовой принадлежности. Позднее было показано, наибольшую ценность для выделения родов внутри семейств, наряду с принятыми в классификации особенностями генома и строения капсида, имеет наличие у вирусов общих "групповых" антигенов, обуславливающих перекрестные серологические реакции между ними. Наличие же у вирусов одних и тех же идентичных антигенов должно восприниматься как обязательный критериальный признак при определении вида вируса.

Фундаментальность значения антигенных свойств вирусов была показана в исследованиях американца А.Адамса еще в 1959 г, который установил, что генетическая рекомбинация (гибридизация) может происходить только среди родственных вирусов, дающих перекрестные серологические реакции. Иными словами, способность вирусных нуклеиновых кислот давать перекрестную гибридизацию предопределяет сходство и антигенных свойств вирусов.

Итак, в основу проекта классификации, разработанной ВКНВ, была положена лишь незначительно измененная классификация Львова-Хорна-Турнье (1962), в которой, однако, использовалась латинская биномиальная номенклатура.

9-й ММК (г.Москва, 1966) продвинул первые итоги работы ВКНВ и ознаменовал начало современного периода развития классификации вирусов - на нем был окончательно решен важнейший вопрос о положении вирусов в системе органического мира, среди других биологических объектов - вирусы, как уникальная форма живых существ, были вновь выделены в самостоятельное царство - *Vira*.

Конгресс одобрил предложение Исполнительного комитета Международной ассоциации микробиологических обществ о полном отделении номенклатуры вирусов от номенклатуры бактерий и принял решение о необходимости начать целенаправленную работу по созданию единой унифицированной Международной классификации вирусов (МКВ) и их рациональной номенклатуры.

С этой целью, а также учитывая успехи в изуче-

нии вирусов и оригинальность подходов, способных лечь в основу разработки МКВ, конгресс решил вместо ВКНВ создать Международный комитет по номенклатуре вирусов (МКНВ) и возложить на него все последующую работу по унификации и оптимизации номенклатуры вирусов.

МКНВ обрел статус одной из структур секции вирусологов Международной ассоциации микробиологических обществ, а в его состав вошли представители национальных микробиологических обществ. Ученые, внесшие вклад в развитие классификации вирусов (В.М.Жданов, В.Л.Рыжков, Ф.Феннер, Ф.Холмс и К.Эндрюс) были избраны пожизненными почетными членами МКНВ.

Начатая после 9-го ММК работа МКНВ по разработке проекта МКВ велась в двух направлениях - оптимизации номенклатуры вирусов и унификации их таксономии.

Деятельность МКНВ по унификации номенклатуры завершилась тем, что он окончательно отказался от принципов линнеевской номенклатуры и перешел на использование более удобной и рациональной международной (латинизированной) биномиальной номенклатуры, применимой ко всем вирусам. Согласно последней, названия новых вирусов должны создаваться по правилам словообразования латинского и греческого языков. Названия порядков должны иметь окончание "-virales", названия семейств - окончание "-viridae", а названия родов - окончание "-virus"; названия семейств и родов должны писаться с заглавной буквы, а названия видов - со строчной буквы.

Вместе с тем, МКНВ допустил сохранения в номенклатуре уже укоренившихся удачных названий вирусов (включая буквенно-цифровые), получивших широкое признание ученых и принял ряд правил, регламентирующих формирование и развитие номенклатуры вирусов.

Они запрещали соблюдать в номенклатуре "закон приоритета", присваивать вирусам имена конкретных лиц, использовать сокращенные, "гибридные", идиоматические и бессмысленные названия.

Решение вопросов, касающихся таксономии вирусов, МКНВ поручил созданным в его составе группам по изучению вирусов, которые стали собирать, анализировать сведения о конкретных вирусах и разрабатывать рекомендации по их классифицированию (и номенклатуре). Взяв за основу рекомендованные 9-м ММК физико-химические критерии (из классификации Львова-Хорна-Турнье), МКНВ отказался от классической иерархической системы таксономии, как от не имеющей достаточно прочной фактологической основы и, потому, преждевременной.

При решении вопросов таксономии вирусов МКНВ конкретизировал те критерии, которые должны использоваться при определении таксонов разного ранга. Таковыми были признаны: при выделении подцарства - тип нуклеиновой кислоты, классов - тип симметрии капсида, порядков - наличие или отсутствие внешней оболочки, семейств - диаметр капсида

для спиральных и число капсомеров для икосаэдрических вирусов; родов - размеры вирусов, их экологические и антигенные особенности. При выделении видов должны использоваться серологические свойства вирусов и способность их нуклеиновых кислот к генетической рекомбинации, оцениваемая по степени их гибридизации с нуклеиновыми кислотами близкородственных вирусов.

В то же время, МКНВ указал, что определение таксонов "вид" и "род", как и их место в классификации, по мере накопления новых данных, могут изменяться. Поэтому МКНВ вообще воздержался от конкретизации категории "вид" в отношении вирусов и выделения их в конкретные виды и, следуя прежнему принципу, для каждой из групп вирусов выделил, так называемый, "типовой вид" со свойствами, наиболее демонстративно определяющими всю группу.

Здесь же отметим, что за период 1966-1970 гг усилиями экспертов МКНВ было образовано несколько новых групп вирусов (и, в том числе, вновь открытых), часть которых была условно возведена в ранг рода, причем формирование отдельных таксонов осуществлялось в зависимости от полноты информации об этих вирусах.

И, наконец, с целью облегчения как сравнения вирусов между собой, так и восприятия основных свойств каждого отдельного вируса, МКНВ рекомендовал включить в классификацию систему криптограмм, разработанных Б.Гаррисоном (1966) и модифицированных экспертами МКНВ. Криптограммы, представлявшие собой кодированные условными знаками (буквенно-цифровыми символами) записи определяющих свойств вирусов, присваивались наиболее изученным таксонам классификации. Они состояли из 4 членов (пар символов, отделенных друг от друга двоеточиями). Символы, отражающие те или иные свойства вирусов и находившиеся в составе каждого члена, разделяются дробной чертой.

Итоги работы, проведенной МКНВ за первые годы функционирования, были подведены в докладе его председателя П.Уайлди, представленного на 10-ом ММК (г.Мехико, 1970) и содержащем характеристику впервые разработанного проекта МКВ. В докладе подчеркивалось, что хотя предложенный проект не может считаться завершенным, поскольку информация о свойствах вирусов все более углубляется и уточняется, он может быть принят за основу такой классификации, которая в целом удовлетворяет запросы науки и практики, а по мере развития науки может дополняться и совершенствоваться.

Учитывая эти соображения, 10-й ММК утвердил данный проект в качестве 1-го издания МКВ, вскоре опубликованный в монографии Уайлди (1971) и ныне известный специалистам как "классификация Уайлди". Как показало время, эта классификация смогла стать удобной основой для дальнейшего совершенствования МКВ.

В этой классификации все вирусы были объединены в 43 группы (большинство из них получили наз-

вание родов, а для некоторых из них были указаны "типичные" виды). Известные тогда вирусы позвоночных были распределены в 18 групп. Вместе с тем, четкое определение получили лишь 2 семейства - паповавирусы и пикорнавирусы.

Ниже мы приводим лишь краткую характеристику структуры МКВ на примере ее фрагмента, отражающего таксономию вирусов, имеющих наиболее важное значение для патологии человека и животных. В ней царство вирусов по-прежнему делилось на 2 подцарства: РНК-содержащие вирусы (*Ribovira*) и ДНК-содержащие вирусы - *Deoxyvira*.

В составе подцарства *Ribovira* выделялись два класса вирусов: класс вирусов с кубической симметрией (*Ribocubica*) и класс вирусов со спиральной симметрией капсида (*Ribohelica*).

В составе первого класса выделялись 2 порядка: 1) рибовирусы, не имеющие суперкапсида, в тот период чаще называемого пеплосом (*Apeploribovirales*), к которым были отнесены семейства пикорнавирусов и реовирусов и 2) рибовирусы, имеющие пеплос (*Peploribovirales*) - семейства арбовирусов и лейковирусов.

В составе второго класса также было выделено два порядка: 1) вирусы, не имеющие пеплоса (*Apeploribovirales*), включающий семейства вирусов растений и 2) вирусы, имеющие пеплос (*Peploribovirales*), включающие семейства рабдовирусов, ортомиксовирусов и парамиксовирусов.

В составе подцарства *Deoxyvira* было выделено три класса вирусов: 1) вирусы с кубической симметрией (*Deoxycubica*), 2) вирусы со спиральной симметрией капсида (*Deoxyhelica*) и 3) вирусы с комбинированной симметрией (*Deoxybinala*).

В составе первого класса были выделены порядок вирусов, не имеющих пеплоса (*Apeplodeoxyvirales*), к которым были отнесены семейства пикоднавирусов (парвовирусов) и аденовирусов и порядок вирусов, обладающих пеплосом (*Peplodeoxyvirales*), к которым были отнесены семейства герпесвирусов и иридовирусов. В составе второго класса также были выделены порядок вирусов, не имеющих пеплоса (*Apeplodeoxyvirales*) - к нему было отнесено семейство папововирусов и порядок вирусов, имеющих пеплос (*Peplodeoxyvirales*), включавший лишь семейство поксвирусов. К третьему классу было отнесено только семейство ДНК-содержащих бактериофагов.

Дальнейшая деятельность МКНВ за период 1971-1975 гг, когда его возглавлял Ф.Феннер, была посвящена дальнейшему уточнению определений таксонов и совершенствованию номенклатуры вирусов, а также формированию семейств и выработкой более детальных критериев для родов и семейств.

Учитывая, что помимо первоначально возложенной на МКНВ функции по оптимизации номенклатуры вирусов, им фактически был выполнен значительный объем работы, обеспечившей разработку таксономической классификации вирусов, в 1973 г МКНВ был переименован в Международный комитет по таксономии вирусов (МКТВ).

На 3-м Международном конгрессе вирусологов (г.Мадрид, 1975), в соответствии с рекомендациями МКТВ, были утверждены измененные правила номенклатуры и 2-е, усовершенствованное издание МКВ с пересмотренными названиями семейств и родов вирусов. Эти материалы были опубликованы в 1976 г в журнале Секции вирусологов *Intervirology* и монографии Ф.Феннера (1976).

После этого конгресса деятельность МКТВ, работавшего под председательством Р.Мэтьюза, сосредоточилась на двух направлениях: 1) уточнение и усовершенствование параметров классификации вирусов и определений таких таксонов, как род и семейство, а также систематизацией критериев классификации вирусов, позволяющих формировать семейства и 2) исследование возможностей применения в качестве критериев новых характеристик вирусов и, в том числе, фрагментированности генома, полярности одноцепочечных вирусных нуклеиновых кислот, стратегии геномов и т.д.

В процессе этой работы эксперты МКТВ использовали материалы, полученные при более детальном изучении свойств вирусов - это открыло новые возможности для дальнейшего совершенствования их классификации, внося в нее поправки и изменения. В итоге, МКТВ удалось выделить новые роды вирусов (с указанием вероятных и предположительных) и, главное, сформировать новые семейства вирусов - в пересмотренной к 1978 г МКВ было выделено 54 рода вирусов, а вирусы позвоночных объединены в 15 семейств и 32 рода.

Этот вариант МКВ, одобренный 4-м Международным конгрессом вирусологов (г.Гаага, 1978), был опубликован в 1979 г в сообщении Р.Мэтьюза в журнале *Intervirology* как 3-е издание МКВ. Ее доработанный вариант в виде сообщения Мэтьюза "Classification and nomenclature of viruses" был опубликован в том же журнале в 1982 г и ныне условно называется "классификацией Мэтьюза".

Необходимо особо подчеркнуть, что несмотря на существенное расширение числа таксонов и изменения их места в классификации, 3-е издание МКВ не имело принципиальных отличий от 1-го ее издания. Из нее был исключен лишь один из разделов, касающийся использования криптограмм. Опыт их приме-

нения показал, что по мере накопления информации о вирусах криптограммы усложнялись и утрачивали свои главные качества - краткость и наглядность, и уже не могли вмещать даже фундаментальные данные о вирусах. Поэтому 4-й Международный конгресс вирусологов принял решение о прекращении обязательного использования криптограмм.

Подводя итоги изложенному выше, отметим, что в 1979 г, через 50 лет после появления самой первой классификации вирусов, была завершена работа по "закладке" важнейших принципов таксономии вирусов и их международной номенклатуры, на основе которых удалось разработать применяемую сегодня современную унифицированную и универсальную классификацию вирусов. Опираясь, в основном, на фундаментальные свойства вирионов и рассматривающую все вирусы (животных, растений и бактерий) как единую биологическую категорию, эта классификация позволяет рационально группировать вирусы независимо от круга поражаемых хозяев.

Появление такой классификации ознаменовало не только важный успех теоретической вирусологии и обретение ею важного атрибута любой науки - инструмента для "сортировки" и группировки изучаемых явлений и процессов. Появление классификации означало открытие новых и вполне реальных возможностей для дальнейшего углубления и расширения представлений о вирусах, их месте в системе органического мира и об их происхождении и эволюции.

За последующие 30 лет методологическое и гносеологическое значение этой классификации получили целый ряд доказательств, и главное то, что именно на основе принципов, впервые сформулированных в конце 70-х гг прошлого века, классификация вирусов значительно обогатилась, поднялась на принципиально новый уровень и обрела новую форму. Однако, эволюция представлений о таксономии вирусов за этот период была результатом целого ряда открытий и не менее интересна - она, несомненно, заслуживает самостоятельного рассмотрения и, быть может, станет темой для другого научного очерка.

*М.К.Мамедов*  
*Национальный центр онкологии, г.Баку*