

СОДЕРЖАНИЕ
журнала "БИОМЕДИЦИНА"
№ 2, 2007 год

Обзоры

Т.М.Гусейнов, Н.С.Сафаров

3 Селен и некоторые вирусные заболевания

М.К.Мамедов, А.А.Кадырова, А.Э.Дадашева

8 ВИЧ-инфекция и трансфузионные вирусные гепатиты: важнейшие аспекты эпидемиологии, клиники и лечения

М.К.Мамедов, А.А.Кадырова

12 Эволюция взглядов на критерии постановки этиологического диагноза инфекционных заболеваний вирусной природы

Оригинальные статьи

Г.Г.Кабулов

16 Распространенность симптомов атопического дерматита в регионах Азербайджана

Г.И.Азизова, Ф.Э.Кулиева, А.М.Эфендиев

19 Биохимические и иммунологические исследования крови больных хронической почечной недостаточностью

Ф.Г.Джавадов

22 Динамика структуры заболеваемости по материалам госпитализации в Центральной больнице нефтяников

М.Т.Мейбалиев

25 Гигиеническая оценка условий жилья и мониторинг заболеваемости семьи

Краткие сообщения

А.М.Бабаев

29 Влияние условий труда на функциональные состояния сердечно-сосудистой системы у рабочих нефтехимической промышленности

Л.И.Рустамова

30 Здоровое вирусносительство как фактор риска эпидемиологического значения при энтеровирусных гастроэнтеритах у детей в Азербайджане

Р.К.Таги-заде, Р.А.Асадова, А.А.Керимов, М.К.Мамедов

33 Превалентность антител к вирусу гепатита С среди медицинского персонала многопрофильного стационара и доноров крови

История биомедицины

35 К двадцатилетию начала этиотропной терапии СПИДа

CONTENTS

"BIOMEDICINE" journal
№ 2, 2007

Reviews

T.Huseynov, N.Safarov

3 Selenium and some viral diseases

M.Mamedov, A.Kadyirova, A.Dadasheva

8 HIV-infection and transfusion viral hepatitis: main aspects of epidemiology, clinics and therapy

M.Mamedov, A.Kadyrova

12 Evolution of the point of view to criteria of etiologic diagnostics of viral nature infectious diseases

Original articles

H.Gabulov

16 Prevalence of atopic dermatitis symptoms in children from different regions of Azerbaijan

G.Azizova, F.Quliyeva, A.Efendiyev

19 Biochemical and immunological investigations of blood at patients with chronic renal insufficiency

F.Javadov

22 Dynamics of morbidity structure of the material of Central Oil hospital

M.Meybaliyev

25 Estimation of conditions of habitation and monitoring of disease of family

Brief communications

A.Babayev

29 Influence of working conditions to cardiovascular system of workers of the petrochemical industry

L.I.Rustamova

30 Healthy viruscarriership as risk agent of epidemiologically significance in enteroviral gastroenteritis at children in Azerbaijan

R.Tagi-zadeh, R.Asadova, A.Kerimov, M.Mamedov

33 Prevalences of antibodies to hepatitis C virus among medical staff of multiprofilled hospital and blood donors

History of biomedicine

35 To 20-th anniversary of begining of AIDS ethiotropic therapy

ОБЗОРЫ И ПРОБЛЕМНЫЕ СТАТЬИ

Селен и некоторые вирусные заболевания

Т.М.Гусейнов, Н.С.Сафаров

Институт Физики НАНА, г.Баку

В последние десятилетия человечество все острее испытывает отрицательное воздействие последствий техногенного развития. Результатом такого развития явились многочисленные экологические проблемы: озоновые дыры, кислотные дожди, загрязнение природной среды вредными элементами и токсичными химическими соединениями, что является причиной появления новых, неизвестных ранее заболеваний, приобретающих черты пандемий. К таким заболеваниям можно отнести синдром приобретенного иммунодефицита (СПИД), вирусные гепатиты, болезнь Эбола, "бешенство" крупного рогатого скота и самое последнее - вирус птичьего гриппа. Экологические факторы значительно усугубляют проявление и течение и ранее известных болезней - рака, сердечно-сосудистых и воспалительных заболеваний.

Однако конкретные механизмы, связывающие глобальные изменения в ноосфере с теми или иными болезнями, пока еще не раскрыты, и это значительно затрудняет принятие адекватных мер и решений. Вместе с тем, за последние 5-10 лет наметился определенный прогресс и в этой области. Многочисленные исследования показывают, что один из химических элементов, вернее его недостаток в питании человека играет, возможно, критическую роль в развитии самых грозных болезней нашего времени. Этим элементом является селен [1, 2].

История признания селена абсолютно необходимым (эссенциальным) микроэлементом для живой природы начинается с 1957 г. когда К. Шварц [3] определил селен, как существенное питательное вещество для животных. Однако конкретные функции селена у животных и человека не были обнаружены до 1973 г. В 1973 г. почти одновременно Дж. Ротрак и соавт. [4], а также группа германских ученых под руководством Л. Флое [5, 6] продемонстрировали, что селен входит в состав в молекулы ранее известного фермента глутатионпероксидазы (GPx), который, подобно каталазе, защищает мембраны эритроцитов от окисления, разрушая перекись водорода. Позднее удалось показать наличие целого семейства селенсодержащих глутатионпероксидаз, которые помимо перекиси водорода могут действовать и против различных органических гидроперекисей в самых различных клетках животных [7].

Долгое время глутатионпероксидаза считалась единственным среди млекопитающих селенобелком, и

ей приписывались все основные эффекты биологического действия селена. К настоящему времени обнаружено уже более 20 селенобелков, каждый из которых играет немаловажную роль в клеточной биохимии. Селенобелками, помимо четырех различных глутатионпероксидаз [8], являются три иодиназы [9], несколько тиоредоксинредуктаз [10], селенофосфатсинтаза 2 [11], селенопротеин Р [12], селенопротеин W, 15 кДа селенопротеин [15], белок О, или 18 кДа-селенопротеин [14], селенопротеин R [15] и ряд других селенопротеинов, функция которых пока неизвестна [2, 15, 16]. Селен абсолютно необходим для роста клеток [17, 18, 19]. Например, культуры иммунных и нервных клеток растут на бессывороточных средах только при добавлении селена, инсулина и трансферрина.

Селен и ВИЧ/СПИД. На сегодняшний день синдром приобретенного иммунодефицита представляет для человечества опасность не меньшую, чем в прошлом являлись побежденные ныне чума, холера, тиф, сибирская язва, опустошавшие ранее целые страны. Согласно некоторым прогнозам [20, 21], если не будет разработана эффективная и безопасная вакцина против вируса иммунодефицита человека (ВИЧ), то, к 2015 году примерно одна шестая всего населения Земли (что составляет 1 млрд. человек) будет инфицирована ВИЧ-1, и от СПИД погибнут около 250 миллионов человек. Последствия этого, по своему значению, превзойдут в несколько раз последствия 2й Мировой войны.

Доказательства важной роли селена в возникновении и развитии СПИД получены из ряда наблюдений и исследований.

Во-первых, было замечено, что распространение СПИД географически связано с областями низкого содержания селена в почвах. В Африке инфекция ВИЧ приобрела пандемический характер, и от СПИД здесь страдает до четверти населения. Согласно данным Гарвардского Университета, инфекция на Африканском континенте распределяется следующим образом: Зимбабве 25.84 %, Ботсвана 25.10 %, Замбия 19.07 %, Южная Африка 12.91 %, Берег Слоновой Кости - 10.06 %, Танзания 9.42 %, Эфиопия 9.31 %, и Конго 4.31 %. Вместе с тем, Сенегал в Западной Африке наряду с самыми высокими уровнями обогащенной почвы селеном имеет самые низкие показатели распространенности СПИДа и рака. Дело заключается в том, что удобрения фосфата кальция, добываемые и широко

ко используемые в Сенегале, образованы породами, обогащенными селеном [34, 35]. И наоборот, связь между повышенной смертностью от СПИД и экологическим дефицитом селена показана для Соединенных Штатов [20, 21]. При этом было показано, что при пониженном уровне селена наблюдается повышенная смертность от СПИД. Исследования, проведенные Э. Тэйлором [36, 50], также показывают, что СПИД, саркома Капоши и раковые образования более распространены в областях с селенодефицитными почвами и что это справедливо, по-видимому, не только применительно к Африке, но и к распространению СПИД во всем мире. В Китае селенодефицитные области известны, как "китайский пояс болезни". Здесь ежедневное среднее потребление селена составляет менее 10 микрограммов, что приводит к распространности вируса Коксаки В3, приводящего к сердечному патологическому состоянию, известному как болезнь "Кешан" (по названию провинции) в областях "китайского пояса болезни". В общем, инфекция ВИЧ-1, вирусов Коксаки В, вирусов гепатитов В и С происходит намного чаще в регионах и поселениях, которые являются дефицитными по селену. Введение в почвы для культивации зерновых культур обогащенных селеном удобрений, а также введение селена в сырье для производства поваренной соли приводит к снижению болезни Кешан [37, 38]. Увеличение селена в рационе питания может значительно уменьшить сферу действия рака и понизить смертность от инфаркта миокарда [39, 45].

Азербайджан относится к региону с низкой или средне-низкой обеспеченностью селеном [41, 42, 43, 44, 45, 46, 47]. Однако, эти данные отражают реалии начала 70-х гг. XX века, они неполны, и очевидно, что за прошедшее время в связи с ухудшением экологической обстановки, которую мы подробнее рассмотрим ниже, недостаточностью белкового питания населения и применения современных интенсивных методов сельскохозяйственного производства. Все это ослабляет селеновый статус населения Азербайджана. К настоящему времени в Европе и в странах бывшего Союза, в т.ч. России и Украине проведены мониторинговые исследования, которые обнаружили дефицит селена у населения [30, 46, 47, 48, 49]. В ряде государств приняты законодательные меры по обогащению рациона питания селеном [2, 30]. Особо следует отметить, что только в последние 22 года даже в такой консервативной и благополучной стране, как Англия поступление селена с пищей сократилось на 50% [30, 50]. О развивающихся странах "третьего мира", где остро стоит проблема с питанием, говорить и не приходится. Ведь в число факторов, определяющих содержание селена в организме, входит и широкое употребление импортных продуктов "интенсивного сельскохозяйственного производства" (это актуально и для жителей Азербайджана).

Во-вторых, получены данные о том, что геном вируса содержит код для селензависимой глутатионпероксидазы. Наиболее вероятной причиной превраще-

ния в наше время СПИД в пандемию является, вероятно, то, что некоторые изменения в окружающей среде, проявившиеся в конце 20-го - начале 21-ого столетия, значительно улучшили конкурентоспособность ВИЧ. Эти изменения были проанализированы в работе Э.Тэйлора и его коллег. Далее эти авторы показали, что в середине 1990-х годов была распространена группа вирусов, имеющих ген, кодирующий селензависимую глутатионпероксидазу. Эта группа вирусов включала ВИЧ-1 и ВИЧ-2, а также, вирус Коксаки В и вирусы гепатитов В и С [22, 23, 36, 51, 52].

В-третьих, оказалось, что дефицит селена глубоко влияет на выживание зараженных ВИЧ. Об этом впервые сообщила группа исследователей, возглавляемая Марианной К. Баум из Университета Майами, США, которые обнаружили, что зараженные ВИЧ-1 пациенты с дефицитом селена, умирают от связанных с ВИЧ причин в 19.9 раз чаще, чем пациенты с адекватными уровнями селена. Из всех исследованных веществ селен имел наиболее сильно выраженный эффект на число смертельных исходов при заболевании. Авторы предположили, что взаимосвязь между дефицитом селена и смертностью при СПИД связана с ролью селена, как антиоксиданта и/или его воздействием на регуляцию активности генов в ответ на ВИЧ-инфекцию [53, 54, 55, 56, 57, 58].

Несмотря на твердые доказательства несомненной связи обеспеченности селеном и риском заболевания СПИДом и другими болезнями, подробные детали того, каким именно образом дефицит селена в питании человека может приводить к заболеваниям, неизвестны.

Тэйлор предположил, что важную роль в регулировании проявления ВИЧ, должны играть селенопротеины, а именно глутатионпероксидаза. Он предложил новый вирусный механизм, согласно которому ВИЧ вносит вклад в снижение уровня селена, ускоряя прогрессию болезни; в то время, как нормальный уровень селена, возможно, предотвратит размножение вируса, и таким образом задержит прогрессирование болезни [36, 52]. Впоследствии, чтобы доказать, что часть генома ВИЧ-1 действительно кодирует селеноэнзим глутатионпероксидазу млекопитающих, Тэйлор и соавт. [51, 52] клонировали этот гипотетический ВИЧ 1- ген и осуществили его трансфекцию в почечные клетки собаки и клетки МСF7. В обоих случаях в клетках, приобретших ген ВИЧ-1, сильно увеличился синтез селеноэнзима глутатионпероксидазы. Это убедительно доказывает, что ВИЧ-1 (и вероятно также ВИЧ-2, вирус Коксаки В, вирусы гепатитов В и С) способны производить глутатионпероксидазу для своих собственных нужд. В свете этих данных, казалось бы, логично ожидать, что инфекции от этих вирусов достигнут максимума в регионах с высоким содержанием селена. Однако в действительности появились многочисленные свидетельства обратного - высокое диетическое потребление селена приводит к большей устойчивости организма ко всем указанным вирусам [20, 21]. Для того, чтобы объяснить это противоречие

Г. Фостер [21] предположил, что поскольку ВИЧ-1 кодирует человеческий селеноэнзим глутатионпероксидазу, то при многократном копировании своих белков вирус исчерпывает в человеческом организме все запасы селена. В конечном итоге, через определенное время (длительность которого зависит от рациона питания), этот процесс истощения запасов селена приводит к главным симптомам СПИД - разрушению иммунной системы, канцерогенезу и риску инфаркта миокарда, мышечной дистрофии, депрессии, психозу, слабоумию и диарее. Естественно, что при этом в ослабленном организме любая другая инфекция со своими уникальными признаками может развиваться быстрее поскольку дефицит указанных компонентов приводит к полному разрушению иммунной системы. Одна из таких вторичных инфекций - вирус герпеса человека 8 (HHV-8), приводящий к развитию саркомы Капоши. Этот вирус в течение долгого времени был эндемичен для Уганды и других дефицитных по селену областях Африки района Сахары [59].

Для взрослых и детей, болеющих СПИД, характерны как резкий недостаток селена в плазме, так и сниженное число Т-хелперов, или CD4 клеток, а известно, что эти лимфоциты являются основной мишенью действия ВИЧ. Фостер [20, 21] утверждает, что падение уровней селена вызывает сокращение CD4 клеток, что, в свою очередь, вызывает снижение селена в сыворотке.

Фостер [20, 21] отмечает, что и некоторые другие вирусы, подобно ВИЧ, также снижают содержание селена, причем их геном также содержит ген человеческого фермента глутатионпероксидазы, что позволяет вирусу неограниченно размножаться, истощая глутатион организма хозяина, который является ингибитором обратной транскриптазы - фермента, необходимого для репликации вируса. Незаменимым компонентом глутатионпероксидазы является селен. По мере падения уровня селена уменьшается количество CD4 клеток, что позволяет патогену подавить иммунную систему хозяина и еще более снизить содержание селена и CD4 клеток путем положительной обратной связи. Такая снижающаяся спираль нарушает иммунную систему организма, что играет основную роль в смертности при заболевании. При СПИД происходит медленное, прогрессивное снижение в крови уровня селена и CD4-клеток, причем оба процесса независимо могут служить для прогноза смертности при СПИД.

Тейлор [36, 51, 52], Фостер [20, 21], Райман [30, 50], Баум [53, 54, 55, 56, 57] и другие ведущие ученые полагают, что показатель селенового статуса организма может быть очень полезным маркером критичности состояния пациента при носительстве ВИЧ-инфекции.

Причины перехода от ВИЧ-инфекции к СПИДу еще не вполне известны, но роль пищевых добавок в предотвращении и лечении болезни очевидна. Сооткрыватель ВИЧ профессор Люк Монтанье [60] утверждает, что СПИД характеризуется устойчивым окисли-

тельным дисбалансом и уменьшением уровня глутатиона. Изменения биохимических маркеров приводят к системному окислительному стрессу. Монтанье полагает, что антиоксиданты полезны для подавления репликации вируса и апоптоза у пациентов со СПИД.

Вирус, приводящий к СПИД, имеет, по крайней мере, два свойства, которые делают его уничтожение крайне трудной задачей. Во-первых, во время репликации вирус не может исправлять генетические ошибки, и в результате большое количество мутаций заканчиваются образованием бесконечного числа вариантов, некоторые из которых неизбежно будут нечувствительны к антиретровирусным препаратам, используемым при лечении. Вследствие этого, ингибиторы обратной транскриптазы и протеазы (антитрипсин) вызвали развитие устойчивых к препаратам штаммов ВИЧ, которые теперь быстро распространяются в странах развитого мира [61]. По крайней мере, один из этих новых штаммов является стойким ко всем трем используемым в настоящее время классам лекарственных препаратов. У пациентов, инфицированных этим новым штаммом, симптомы СПИД полностью проявляются в течение нескольких месяцев. Ситуация осложняется также и тем, что у пациентов развивается сверхзависимость к азидотимидину (зидовудин) - препарату, который, кроме того, является определенно канцерогенным.

Вторая характеристика ВИЧ, которая делает инфекцию трудноизлечимой, - это способность вируса проникать в "спящие" Т-клетки [52, 53, 54]. Такие клетки являются хорошим убежищем для вируса, поскольку, являясь неактивными, они игнорируются иммунной системой. Кроме того, "спящие" Т-клетки не подвержены действию лекарств. Такие "спящие" Т-клетки могут оставаться бездействующими в течение многих лет и даже десятилетий, и ВИЧ может оставаться необнаруженным у инфицированных индивидуумов в течение длительного отрезка времени.

В настоящее время наблюдается устойчивая тенденция снижения подвижных форм селена, что сказывается на обеспеченности селеном человека (учитывая формулу почва-(воды) растение животные человек). Характерно то, что интенсивная сельскохозяйственная обработка почвы приводит к значительному уменьшению содержания селена.

Общепризнанно, что наиболее сильно загрязняет воздух промышленное производство - сжигание углеводородов для нужд энергетики (образование золы), а также выхлопные выбросы различных двигателей, в том числе, автомобилей, самолетов и прочее. Снижение уровня селена в сыворотке крови можно наблюдать у жителей крупных промышленных городов и работников химической промышленности.

В целом, три главных фактора вносят вклад в дефицит селена в почве. Кислотные дожди, вызванные большими количествами серы и азота, которые в атмосфере превращаются в серную и азотную кислоты, и изменяют способность почвы связывать элементы при нейтральном или слабощелочном pH. Изменение

баланса рН увеличивает биодоступность одних элементов и уменьшает других - таких, как селен. Поэтому окисление почвы понижает содержание селена в глобальной цепи питания, что, возможно, вносит вклад в быстрый рост числа раковых образований и СПИДа.

Производство хлорфторуглеродов во второй половине 20-го столетия внесло огромный вклад в повреждение озонового слоя, поглощающего избыток ультрафиолетовой радиации. Облучение ультрафиолетом уменьшает количество Т-лимфоцитов-хелперов и Т-лимфоцитов-супрессоров, усиливая тем самым восприимчивость к болезням. Химические загрязнения также повреждают иммунную систему организма и уменьшают устойчивость к заболеваниям. По подсчетам ВОЗ, имеется около 500 000 случаев заболеваний, связанных с пестицидами, что ежегодно приводит к 20 000 смертей от них.

Приведенные выше факты участия селена во многих патологиях, а также в предотвращении развития рака, некоторых опасных вирусных заболеваний (гепатит), сердечно-сосудистых заболеваний, усилении иммунитета и регулировании репродуктивных функций и работы щитовидной железы, предотвращении развития катаракты и др., несомненно, говорят о важности его в поддержании здоровья населения [2, 30]. В определенной мере, развитие этих патологий связано с уменьшением биодоступности селена из-за существенного ухудшения экологической обстановки. Все это требует тщательного изучения статуса селена у населения, а также экспертных оценок содержания селена в продуктах питания.

Касательно Азербайджана надо иметь в виду, что:

1. в настоящее время статус селена в Азербайджане явно не соответствует норме и требует всестороннего изучения подобно тому, что проведено в Европе и во многих регионах России, Украины и др. странах бывшего Союза (данные 70-х гг. из-за изменения структуры питания и ухудшения экологической обстановки явно устарели);

2. в Азербайджане достаточно широко распространены гепатиты вирусного происхождения (особенно гепатит С), где четко прослежена их связь с недостаточностью селена;

3. Азербайджану присущ высокий уровень различных энзимопатий (ГбФД), гемоглобинопатий (талассемия, серповидноклеточная анемия и др.), а также таких эндокринных заболеваний, как зоб, диабет и др., при которых явно отмечено ослабление статуса селена;

4. в Азербайджане официальное число ВИЧ-инфицированных лиц около тысячи и для оценки возможности перехода от ВИЧ-носительства к заболеванию СПИД крайне важно знать "емкость" антиоксидительного статуса и, в первую очередь, селена и связанной с ним активности селеноэнзимов и, возможно, других селенобелков;

5. между Азербайджаном и Россией существуют тесные связи, особенно по трудовой эмиграции значи-

тельной части взрослого населения нашей Республики. Между тем, в России наблюдаются самые высокие темпы распространения ВИЧ-инфекции (официально зарегистрировано свыше 700 000 ВИЧ носителей) [47]. Трудовые эмигранты, находящиеся в тяжелых социальных условиях, в отрыве от семей, зачастую ведут беспорядочную половую жизнь, составляя группу риска. Обычно не зная о своем носительстве, они навещая свои семьи по несколько раз в год, подвергают неосознанному риску инфицирования членов своих семей, что составляет серьезную угрозу для здоровья нации.

В свете ухудшения эпидемиологической обстановки (различные вирусные гепатиты, СПИД, грипп, туберкулез и другие) проблема улучшения экологической обстановки и, соответственно, усиление иммунитета, где селеновая составляющая является ключевой, становится очевидным принятием необходимых мер со стороны директивных органов, в том числе здравоохранения (принятие на государственном уровне тех или иных решений в силу важности нормальной обеспеченности селеном населения страны).

К числу этих мер можно бы отнести следующие:

1. Тщательная ревизия очистных установок предприятий, сжигающих жидкие углеводороды (Баку, Сумгаит, Гянджа, Мингечаур, Али Байрамлы и др.);

2. Стимулирование развития альтернативных источников энергии (солнце, ветер, биогаз, малые ГЭС);

3. Ужесточение экологических норм для транспорта;

4. Пересмотр строительных норм в сторону развития и применения новых энерго-тепло сберегающих технологий и материалов;

5. Проведение регионального мониторинга содержания таких жизненно важных минералов, как селен, йод, цинк и т.д.;

6. Проведение мониторинга содержания селена, йода, цинка, а также ряда природных антиоксидантов (аскорбата, каротина, токоферола и др.) в основных продуктах питания отечественного и импортного происхождения;

7. Рассмотрение вопросов о селенизации ряда продовольственных продуктов повседневного пользования, учитывая опыт многих европейских стран.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абдуллаева Г.Б., Абдуллаев Г.М., Гусейнов Т.М. и др. Изучение обмена селена в динамике при различных гематологических заболеваниях. Мат.конф. "Актуальные вопросы гепатолиенальной системы и гемостаза", Баку, 1975, с. 5-6; 2. Абдуллаев Г.М., Зейналлы Э.М., Сафаров Ю.И. Об изменении концентрации селена у больных с патологий гепатолиенальной системы. Врачебное дело. 1978. №11, с.35-37; 3. Гусейнов Т.М. Экология селена и его функциональная роль как природного антиоксидительного фактора. Автор. реферат док. дис. на соискание ученой степени доктора биологических наук. М. 1993, 45 с.; 4. Зейналлы Э.М., Сафаров Ю.И., Гусейнов Т.М. и др. О содержании селена в крови и мочи здоровых лиц. Азерб.мед.журнал.1975, №8. с.22-25; 5. Зейналлы Э.М., Абдуллаев Г.М. Активность селеносодержащего фермента глутатионпероксидазы в крови здоровых людей и больных с железодефицитной анемией. Гематология и трансфузиология. 1983, №7, с.24-26; 6. Россия

на грани катастрофы. www.aids.ru/aids/brinkrussia.shtml; 7. Щелкунов Л.Ф., Дудкин М.С. Микроэлемент селен-токсикант или анти-токсикант. Сучасні проблеми токсикології Київ. 2002, №1, с.19-27; 8. Aro A., Alfthan G., Ekholm P., et al. Effects of selenium supplementation of fertilizers on human nutrition and selenium status. *Environmental chemistry of selenium*. Marcel Dekker Inc., New York, USA. 1998, p.81-97; 9. Arthur Y.R. The Glutathione peroxidase. *Cell. Mol. Life. Sci.* 2000, v.556, p.1825-1835; 10. Bai J., Wu S., Ge K., et al. The combined effect of selenium deficiency and viral infection on the myocardium of mice. *Acta Acad Med Sin*, 1980, v.2, p.29-31; 11. Baum MK, Shor-Posner G. Micronutrient status in relationship to mortality in HIV-1 disease. *Nutr Rev*. 1998 v.56(1 Pt 2), p.135-139; 12. Baum MK, Shor-Posner G, Lai S., et al. High risk of HIV-related mortality is associated with selenium deficiency. *J. Acquir Immune Defic Syndr Hum Retrovirol*. 1997, v.15(5), p.370-374; 13. Baum M.K., Campa A. Role of selenium in HIV/AIDS. *Selenium, Second edition. Its molecular Biology and role in Human Health*, Springer US. 2006. p.310; 14. Beck M.A., Kolbeck P.C., Rohr L.H., et al. Benign human enterovirus becomes virulent in selenium-deficient mice. *J Med Virol*, 1994, v.43, p.166-170; 15. Behne D., Kyriakopoulos A. Mammalian selenium-containing proteins. *Annu Rev Nutr*. 2001, v.21, p.453-473; 16. Berkson B.M., "A conservative triple antioxidant approach to the treatment of hepatitis C. Combination of alpha lipoic acid (thioctic acid), silymarin, and selenium: three case histories", *Med. Klin*. 1999, v.94, (Suppl3) p.84-89; 17. Campa A., Shor-Posner G. et al. Mortality risk in selenium-deficient HIV-positive children. *J Acquir Immune Defic. Syndr. Hum. Retroviro*. 1999, v.20(5), p. 508-13; 18. Campa A, Shor-Posner G, Baum M. Selenium status and the human immunodeficiency virus. *J Am Diet Assoc.*, 2000, v.100(4), p. 418; 19. Cancer Net, National Cancer Institute, "Kaposi's Sarcoma Treatment - Health Professionals", posted at <http://cancernet.nci.nih.gov/cgi-bin/srchcgi.exe?DBID=pdq&Type=search&VID=208+01>; 20. Clark L.C., Combs, G.F. et al. Effects of selenium supplementation for cancer prevention in patients with carcinoma of skin. *JAMA* 1996, v.276, p.1957-1963; 21. Combs G.F., Jr and Gray W.P. Chemopreventive agents: Selenium. *Pharmacol Ther* 1998, v.79, p.179-192; 22. Combs G.F. and Lu L. Selenium as a cancer preventive agent, In: D.L. Hatfield (ed.), *Selenium: its molecular biology and role in human health*. Kluwer Academic Publishers, Norwell, Mass. 2001, p. 205-217; 23. Flohe L.W., Gunzler W.A., Schock H.H., Glutathione peroxidase: a selenosyme. *FEBS Letters*, 1973, v. 32, p. 132-134; 24. Flohe L. Glutathione peroxidase: fact and fiction. *Ciba Found Symp.*, 1978, v.65, p.95-122; 25. Foster H.D. "AIDS and the 'selenium-CDR T cell tailspin': The geography of a pandemic", *Townsend Letter for Doctors and Patients* 2000, v.209, p.94-99; 26. Foster H.D. What really causes AIDS, Victoria: Trafford Publishing, 2002, p.198; 27. Ganther H.E. Selenium metabolism, selenoproteins and mechanism of cancer prevention: complexities with thioredoxin reductase. *Carcinogenesis* 1999, v.20, p.1657-1666; 28. Gladyshev V. N., Hatfield D. L., Selenocysteine-Containing Proteins in Mammals, *J. Biomed. Sci*, 1999, v.6, p.151-160; 29. Gladyshev V. N., Jeang K. T., Wootton J.C. et al. A new human selenium-containing protein. Purification, characterization, and cDNA sequence., *J.Biol.Chem.* 1998, v.273(15), p. 8910-8915; 30. Goldhaber S.B. Trace element risk assessment: essentiality vs. toxicity. *Regulatory Toxicology and Pharmacology*. 2003, v.38, p.232-242; 31. Gulbrandsen, R.A., *Geochim. Cosmochim. Acta* 1966, 30:769, cited by E.A. Keller, *Environmental Geology*, Upper Saddle River, Prentice Hall, New Jersey, 1996, p. 352; 32. Hatfield D.L., Berry M.J. and Gladyshev V.N. *Selenium. Second edition. Its Molecular Biology And Role In Human Health*. Springer Link 2006, p.387; 33. Hou J. C. Inhibitory effect of selenite and other antioxidants on complement-mediated tissue injury in patients with epidemic hemorrhagic fever. *Biol. Trace Elem. Res.*, 1997, v.56, p.125-130; 34. Johnsson L., Akesson B, Alexaner J. Availability of selenium from soils in relation to human nutritional requirements in Sweden is there a need for supplementation? Swedish Environmental Protection Agency, report 4711, 1997, p.1-104; 35. Kryukov G V., Kumar R. A., Koc A. et al. Selenoprotein R is a zinc-containing stereospecific methionine sulfoxide reductase. *PNAS*, 2002, v.99(7), p.4245-4250; 36. Kyriakopoulos A., Bertelsmann H., Graebert A. et al. Distribution of an 18 kDa-selenoprotein in several tissues of the rat. www.kneipp-institut.de/downloads/s_-_sta.pdf; 37. Mihailovic B., Avramovic D.M. et al. Blood and plasma selenium levels and GSH-Px

activities in patients with arterial hypertension and chronic heart disease. *J. Environ. Pathol. Toxicol. Oncol.*-1998, v.17, p.3-4; 38. McKeehan W. L., Hamilton W. G., and Ham R. G. Selenium is a essential trace nutrient for growth of WI 38 diploid human fibroplasm. *1976 Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* 73, p.2023-2027; 39. Montagnier, L, (with Sartarelli, S, translator) *Virus: the Co-Discoverer of HIV Tracks its Rampage and Charts the Future*. New York: WW, Norton 1999; 40. Mostert V. Selenoprotein P. Properties, Functions, and Regulation. *Arch Biochem Biophys.*, 2000, v.76(2), p.433-438; 41. Rayman M.P., *Dietary selenium: time to act*. *British Medical Journal*, 1997, v.314, p.387-388; 42. Rayman M.P., *The importance of selenium to human health*. *Lancet*, 2000, v. 356, p. 233-241; 43. Ramanathan C.S., Taylor, E. W. Computational genomic analysis of hemorrhagic fever viruses. *Viral selenoproteins as a potential factor in pathogenesis*. *Biol. Trace Elem. Res.*, v.56(1), p. 93-106; 44. Rotruck J., Pope A., Ganther H., et al. Selenium: biochemical role as a component of glutathione peroxidase. *Science*, 1973, v.179 (73), p.588-90; 45. Schewe T. Molecular action of ebselen an antiinflammatory antioxidant. *Gen-Pharmacol*. 1995, v. 26(6), p.1153-1169; 46. Schrauzer G.N., Sacher J. Selenium in the maintenance and therapy of HIV-infected patients, *Chem-Boil Interact*, 1994, v. 91, p.199-205; 47. Schwarz K., Bieri J.G., Briggs G.M. et al. Prevention of exudative diathesis in chicks by factor 3 and selenium., *Proc Soc Exp Biol Med.*, 1957, v. 95(4), p. 621-625; 48. Shapiro I., Pott G.B., Ralston A.H. Alpha-1-antitrypsin inhibits human immunodeficiency virus type-1. *The FASEB Journal*. 2001. v.15, p.115-122; 49. Simmonds A. Senegal puts the lid on AIDS and now has the best results in Africa. *Johannesburg Independent* 2001. (From Los Angeles Times); 50. Taylor E. W., Ramanathan C.S. Theoretical evidence that the Ebola virus Zaire strain may be selenium dependent: a factor in pathogenesis and viral outbreaks. *J. Orthomolecular Med.* 1995, v.10, p.131-138; 51. Taylor E.W., "Selenium and viral diseases: facts and hypotheses", *J. Orthomolecular Medicine* 1997, v.12(4), p.227-239; 52. Taylor E.W. and others, "HIV-1 encodes a sequence overlapping env gp41 with highly significant similarity to selenium dependent glutathione peroxidases", *Journal of AIDS and Human Retrovirology* 1997, v.15(5), p.393-394; 53. Taylor E.W. and others, "Genomic structures of viral agents in relation to the biosynthesis of selenoproteins", *Biol. Trace Elem. Res.*, 1997, v.56(1), p.63-91; 54. Turner R.J., Finch J.M. Selenium and the immune response. *Proc.Nutr Soc*, 1991, v.50, p. 275-285; 55. Urban T., and Jarstrand C. Selenium effects on human neutrophilic granulocyte function in vitro. *Immunopharmacol*. 1986, v.12, p.167-172; 56. Urzini F., Maiorino M., Gregolin C. The selen-enzyme phospholipid hydroperoxide glutathione peroxidase. *Biochem. Biophys. Acta*. 1985, v. 839, p. 62-70; 57. Zhao L. et al. "Molecular modeling and in vitro activity of an HIV-1-encoded glutathione peroxidase", *Proc Natl Acad Sci USA* 2000, v. 97(12), p.6356-6361; 58. Zhong L., Arner E.S., Holmgren A. Structure and mechanism of mammalian thioredoxin reductase. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. 2000, v.97, p. 5854-5859; 59. Zimmermann M. B., Kohrle, J. The impact of iron and selenium deficiencies on iodine and thyroid metabolism: biochemistry and relevance to public health., *Thyroid*, 2002, v.12(10), p.867-868; 60. Yu S.Y., Li W.G., Zhu Y.J., et al. Chemoprevention trial of human hepatitis with selenium supplementation in China. *Biol. Trace Elem. Res.*, 1989, v.20, p.15-22; 61. Yu S.Y., Zhu Y.J., Li W.G., et al. A preliminary report on the intervention trials of primary liver cancer in high-risk populations with nutritional supplementation of selenium in China. *Biol. Trace Elem. Res.*, 1991, v.29, p.289-294.

SUMMARY

Selenium and some viral diseases
T.Huseynov, N.Safarov

The review contains brief summarized information about the significance of selenium and its chemical compounds in human sensitivity to several viral infections and analyzed published data reflected different point of view to this problem.

Поступила 11.01.2007

ВИЧ-инфекция и трансфузионные вирусные гепатиты: важнейшие аспекты эпидемиологии, клиники и лечения

М.К.Мамедов, А.А.Кадырова, А.Э.Дадашева

Национальный центр онкологии,
Республиканский центр борьбы со СПИДом, г.Баку

Сегодня, в начале XXI в., инфекция, вызванная вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ), стала одним из наиболее распространенных инфекционных заболеваний, заняв самостоятельное и существенное место в общей заболеваемости и смертности населения планеты [7].

Как известно, одной из особенностей, наиболее характерных для ВИЧ-инфекции, является многократное возрастание у ВИЧ-инфицированных лиц частоты развития вторичных инфекционных заболеваний, вызванных не только патогенными, но и условно-патогенными возбудителями (оппортунистические инфекции) [1].

Считается, что высокая частота развития у этих лиц оппортунистических инфекций является прямым следствием наличия у этих лиц прогрессирующего иммунодефицита и, в частности, снижения противоинфекционной резистентности [3, 12]. Однако, у ВИЧ-инфицированных лиц значительно чаще, по сравнению с остальной частью населения, регистрируются и некоторые инфекции, вызванные патогенными возбудителями и, потому, не относящиеся к числу оппортунистических инфекций. Последний факт лишь частично обусловлен наличием у этих лиц иммунодепрессии и трактуется, главным образом, как результат общности путей передачи возбудителей этих инфекций и путей передачи ВИЧ и, соответственно, общности механизмов инфицирования этими патогенами и ВИЧ [8].

Очевидно, что к таковым можно отнести лишь 2 группы инфекций - инфекции, передаваемые половым путем, а также инфекции, возбудители которых передаются всеми теми путями, посредством которых передается и ВИЧ, т.е. половым, "вертикальным" и парентеральным (трансфузионным). Последняя группа инфекций, в силу значительного сходства основных эпидемиологических характеристик, объединяется под общей рубрикой "трансфузионные инфекции" (ТИ) [10].

Наиболее существенными эпидемиологическими особенностями ТИ, отличающими их от других инфекций, считаются: 1) способность распространяться в естественных условиях половым, трансплацентарным (и интранатальным) и галактогенными путями; 2) способность распространяться парентеральным (гемоконтakтным) путем в процессе выполнения медицинских и иных манипуляций, сопровождающихся нарушением целостности покровов организма; 3)

продолжительное течение с высокой частотой развития субклинических форм инфекционного процесса и 4) высокая частота вовлечения в вызванный их возбудителями эпидемический процесс нескольких, сходных по составу профессионально-социальных групп населения, называемых "группами с высоким риском инфицирования" или "наиболее уязвимыми" группами [9].

Среди инфекций, которые, так или иначе, могут быть отнесены к ТИ, наиболее важное медико-социальное значение имеют лишь три - инфекции, вызванные, ВИЧ, вирусом гепатита В (ВГВ) и вирусом гепатита С (ВГС). Две последние из них объединяются в общую группу, так называемых "парентеральных" или "трансфузионных вирусных гепатитов" (ТВГ).

Эти три вирусные инфекции отличаются: а) глобальным распространением; б) их возбудители вызывают заболевания, занимающие одно из ведущих мест в инфекционной патологии человека; в) сохранением своего значения в качестве факторов, создающих серьезную угрозу здоровью всего человечества [11].

Здесь же следует отметить еще одну важную эпидемиологическую особенность ТВГ - в современном обществе с хорошо развитой системой здравоохранения, при сохранении прежнего эпидемиологического значения естественных путей передачи ВГВ и ВГС наблюдается отчетливое возрастание роли парентерального пути их распространения.

И, отнюдь не удивительно, что ВИЧ-инфекция и инфекции, вызванные ВГВ (ВГВ-инфекция) и ВГС (ВГС-инфекция), имея значительное эпидемиологическое сходство и широкое распространение в мире, часто поражают одних и тех же людей.

Важность ТВГ, как вторичных инфекций у ВИЧ-инфицированных лиц, побудила нас в данной проблемной статье рассмотреть основные, на наш взгляд, аспекты этой проблемы.

В первую очередь, необходимо подчеркнуть, что специфические маркеры инфицирования возбудителями ТВГ у ВИЧ-инфицированных лиц, в среднем, выявляются в несколько (иногда, в десятки) раз чаще, чем среди остальной части населения (исключая группы с высоким эпидемическим риском), а вызываемые ими инфекции могут быть отнесены к числу наиболее часто выявляемых у ВИЧ-инфицированных лиц. В среднем по миру, инфекции, вызванные возбудителями ТВГ, выявляются не менее, чем у трети всех ВИЧ-инфицированных лиц [5, 13, 14].

Высокая частота сочетанного инфицирования ВИЧ и одним или двумя возбудителями ТВГ в немалой степени предопределяется широким распространением ТВГ во многих регионах мира. Напомним, что согласно имеющимся в литературе данным, в 2005 г. в мире проживало не менее 400 млн лиц с хронической ВГВ-инфекцией и около 250 млн лиц с хронической ВГС-инфекцией (по некоторым оценкам, последний показатель может превышать 600 млн человек) [11].

Значение этого фактора становится наиболее важным в тех регионах, где эндемичность ВГВ- и ВГС-инфекций наиболее высока. Интересно, что именно в большинстве таких регионов показатель инфицированности населения ВИЧ также наиболее высок - здесь проявляется известный эпидемиологам феномен суперпозиции (наложения нозоареалов двух инфекций друг на друга).

Вместе с тем, основной причиной высокой частоты сочетанного инфицирования ВИЧ и возбудителями ТВГ, как уже упоминалось, является общность механизмов передачи этих вирусов. При этом, развитие смешанных инфекций, вызванных ВИЧ и ВГВ или ВИЧ и ВГС, в принципе, может быть результатом как коинфицирования (если инфицирование ВГВ или ВГС произошло одновременно с инфицированием ВИЧ), так и суперинфицирования (если инфицирование ВГВ или ВГС произошло после инфицирования ВИЧ). Однако, большинство исследователей главенствующим в развитие смешанных ВИЧ/ТВГ-инфекций считают именно коинфицирование [19].

Последняя точка зрения ставит под сомнение обоснованность рассмотрения ТВГ в качестве вторичных инфекций и побуждает выделить их в отдельную группу инфекций, являющихся своеобразными "сателлитными" инфекциями, с высокой частотой сопутствующих ВИЧ-инфекции.

Характеризуя эпидемиологию таких смешанных инфекций, надо отметить, что в среднем, по миру и, особенно, в экономически развитых странах частота одновременного инфицирования ВИЧ и ВГВ значительно меньше частоты одновременного инфицирования ВИЧ и ВГС.

Считается, что в основе этой закономерности лежат, с одной стороны, расширение практики вакцинации против гепатита В (такой вакцинацией уже охвачено порядка 150 млн человек, тогда как вакцина против гепатита С все еще не создана), а с другой стороны, продолжающееся расширение масштабов инъекционного потребления наркотических средств, создающее условия для более интенсивного распространения ВГС-инфекции.

Последняя, в отличие от ВГВ-инфекции, характеризуется значительно большими показателями хронизации (75-80% против 10%) и частоты течения в субклинических формах (как минимум, в 2 раза). В то же время, ВГС, в отличие от легко передающегося половым путем ВГВ, в силу очень низкой концентрации вируса в крови, половым путем, согласно современным представлениям, передается казуисти-

чески редко. И, наконец, систематическое исследование переливаемой крови и ее доноров на маркеры инфицирования ВГВ началось, по меньшей мере, на 20 лет раньше, чем на антитела к ВГС. В итоге, за последнее десятилетие произошло существенное изменение этиологической структуры ТВГ и отчетливое доминирование в ней ВГС-инфекции.

Необходимо особо подчеркнуть, что распространение во многих странах потребления инъекционных наркотиков считается ведущей причиной ускорения темпов распространения и ВИЧ-инфекции. При этом, более быстрое распространение ВИЧ и ВГС среди потребителей инъекционных наркотиков (ПИН) обусловлено не особенностями этих вирусов, а высокой активностью факторов передачи вируса и, в частности, практикой регулярного группового использования одних и тех же шприцев, игл и др. Именно в силу последнего, ВИЧ и ВГС намного быстрее распространяются в популяции ПИН, чем в любых других группах. И именно эта особенность сближает ВИЧ- и ВГС-инфекции [16].

Последствия же "проникновения" ВИЧ и ВГС в среду ПИН нетрудно себе представить - в этой среде формируется интенсивно функционирующие резервуары этих инфекций. Проникновение в них извне различных генотипов ВИЧ и ВГС создает условия для генетической рекомбинации между ними и может способствовать повышению не только их вирулентности, но и инфекционности.

С другой стороны, если "выход" ВГС за пределы этих резервуаров происходит достаточно редко и, в основном, искусственными путями (обычно - вместе с ВИЧ), то ВИЧ, обладая более выраженной способностью распространяться половым путем, эффективно реализует эту способность и с высокой частотой проникает в общую популяцию остального населения.

До появления высокоактивной антиретровирусной терапии (АРВТ) даже в условиях широкого распространения ТВГ среди ВИЧ-инфицированных лиц, клинические проблемы, связанные с ТВГ, возникали довольно редко, поскольку поздние их осложнения не "успевали" проявиться - большинство ВИЧ-инфицированных лиц быстро умирали. Расширение же практики применения АРВТ привело к значительному увеличению продолжительности жизни ВИЧ-инфицированных лиц и, тем самым, вывело на первый план осложнения ТВГ - именно последние стали одной из ведущих причин смерти ВИЧ-инфицированных пациентов с гепатитом В (ГВ) и, особенно, с гепатитом С (ГС).

Сегодня высокая частота коинфицирования ВИЧ, ВГС и ВГВ и суперинфицирования ВИЧ-инфицированных лиц двумя последними вирусами ставит на повестку ряд клинически значимых вопросов и, в первую очередь, касающихся: а) характера клинико-патогенетических взаимоотношений этих инфекций и б) тактики этиотропной терапии пациентов со смешанными инфекциями, вызванными ВИЧ и ВГС (или ВГВ).

Эти вопросы требуют специального рас-

смотрения, тем более, что систематическое исследование патогенеза смешанных инфекций и особенностей клинического течения острых и хронических ГВ (ХГВ) и гепатита С (ХГС) на фоне ВИЧ-инфекции и течения СПИД у ВГВ- и ВГС-инфицированных лиц, а также подходов к терапии таких больных началось сравнительно недавно - первые данные о результатах применения современной комбинированной терапии хронических ТВГ были опубликованы лишь несколько лет назад.

Учитывая проблемный характер данной статьи, мы отказались от детализации результатов отдельных исследований, посвященных изучению упомянутого выше аспекта проблемы смешанных инфекций, и ограничились лишь обобщением мнений различных авторов по поводу рассматриваемых вопросов.

В первую очередь, следует коснуться тех особенностей патогенеза ВИЧ-инфекции и ВГВ- и ВГС-инфекций, которые могут иметь значение в реализации взаимного влияния этих инфекций.

Важной особенностью патогенеза последних считается то, что в формировании основного субстрата обусловленных ими заболеваний - повреждении клеток печени, важную, если не определяющую, роль играют факторы иммунной системы, причем, чем интенсивнее иммунный ответ на инфекцию, тем сильнее выражено поражение печени [16]. Это позволяет а priori предположить, что в случае течения этих инфекций на фоне ВИЧ-инфекции (т.е. в условиях прогрессирующего иммунодефицита) следует ожидать снижения не только темпов развития инфекционного процесса, но и интенсивности поражения печени и, соответственно, клинической выраженности соответствующих заболеваний, нежели у иммунокомпетентных больных с изначально нормальной иммунологической реактивностью [14].

С другой стороны, учитывая исключительную роль печени в качестве центрального регулятора и координатора большинства протекающих в организме биохимических реакций и ее не последнюю роль в метаболическом обеспечении иммунологических процессов, можно было бы полагать, что в условиях ее дисфункции, обусловленной наличием ТВГ, течение ВИЧ-инфекции может обрести более тяжелый характер [4, 14].

Данные, полученные в клинических наблюдениях, осуществленных разными исследователями и отражающие характер влияния ВИЧ-инфекции на проявления и эволюцию ГВ и ГС, не однозначны, а порой - и вовсе противоречивыми.

Действительно, в литературе приводятся данные ряда исследователей, указывающие на то, что на фоне ВИЧ-инфекции отягощение течения ТВГ, как правило, не наблюдается. Напротив, у ВИЧ-инфицированных лиц сопутствующие хронические ГВ и ГС не имеют выраженной клинической картины - у них, как правило, отсутствует серьезное ухудшение самочувствия и выявляются лишь минимальные клинические проявления и незначительные изменения биохимических

показателей крови, отражающих функциональное состояние печени. Поражение печени у них отличается слабо выраженным характером - в биоптатах выявляются лишь умеренно выраженные изменения, нередко - несмотря на высокий уровень репродукции соответствующих вирусов. Вместе с тем, у таких пациентов отмечается преобладание безжелтушных и стертых форм заболеваний, а также более высокая частота развития хронических форм ГВ и ГС [1, 12 17].

Эти особенности течения ТВГ у ВИЧ-инфицированных пациентов легко объяснимы, если принять во внимание отмеченный выше иммунозависимый характер повреждения гепатоцитов. Вместе с тем, высказано мнение о том, что отмеченные особенности могут быть и результатом депрессивного действия ВИЧ на репродукцию ВГВ и ВГС, которое может реализовываться посредством взаимной их интерференции.

В то же время, высказано и альтернативное мнение - в ряде наблюдений было показано, что у ВИЧ-инфицированных пациентов ХГВ и, особенно, ХГС отличаются менее благоприятным течением, связанным с нарастанием, на фоне обусловленной ВИЧ-инфекцией иммунологической недостаточности, интенсивности репродукции вирусов, ускорением прогрессирования гепатита и, соответственно, более глубоким поражением печени и более ранним развитием в ней выраженного фиброза (последний прогрессирует быстрее, чем у иммунокомпетентных пациентов, даже с учетом таких факторов, как возраст, пол и др.). Приводятся данные и о том, что подобное влияние ВИЧ-инфекции наиболее выражено в случаях, когда гепатит вызван более вирулентными вирусами (HBeAg-негативным мутантным ВГВ или ВГС с гено-типом 1b) [2, 15, 20].

И, наконец, высказано мнение о фазности взаимного влияния ВИЧ-инфекции на ТВГ - есть данные о том, что уровень виремии прямо зависит от степени иммунодефицита при ВИЧ-инфекции, определяющегося по числу CD4+ клеток. Возможно, что в острую фазу ВИЧ-инфекции имеет место некое, приводящее к снижению интенсивности репродукции ВГВ и/или ВГС, а в дальнейшем, по мере развития ВИЧ-инфекции и усугубления иммунодефицита, происходит изменение характера взаимодействия этих вирусов, ведущее к увеличению интенсивности репродукции ВГВ и/или ВГС и ускорению естественного течения хронического гепатита [1].

Не достигнута единая точка зрения и на вопрос о характере влияния ВИЧ-инфекции на эффективность лечения ТВГ и, прежде всего, на лечение ГС, а также на исходы и прогноз ТВГ у ВИЧ-инфицированных пациентов.

Как известно, при лечении ГВ используются препараты альфа-интерферона (ИФН) и ламивудин - нуклеозидный ингибитор обратной транскриптазы, применяемый для этиотропной терапии и ВИЧ-инфекции. Известно, что применение такой терапии, приводя к угнетению репродукции как ВГВ, так и

ВИЧ, улучшает клинико-лабораторные показатели, но не позволяет объективно оценить характер влияния ВИЧ-инфекции на течение ГВ в естественных условиях (без лечения).

Иная ситуация складывается при этиотропной терапии ГС. Несколькими исследователями было отмечено, что применение комбинированной терапии по программе "ИФН + рибавирин" у ВИЧ-инфицированных пациентов обеспечивает примерно в 2 раза меньшую частоту элиминации ВГС, нежели у больных ХГС без ВИЧ-инфекции.

В то же время, в одном из рандомизированных наблюдений, недавно осуществленных международной группой исследователей в рамках программы "AIDS pegasis ribavirin international co-infection trial", было показано, что у ВИЧ-инфицированных пациентов с хроническим ГС показатели эффективности лечения даже превосходили таковые при лечении больных без ВИЧ-инфекции. Возможно, причина этого феномена кроется в том, что лечение начиналось с меньших доз препаратов для улучшения их переносимости, что в итоге позволило снизить частоту отказов от дальнейшего лечения.

Менее противоречивы содержащиеся в литературе сведения по вопросу о характере влияния сопутствующих ТВГ на течение ВИЧ-инфекции. Большинство авторов полагают, что ВГВ- и ВГС-инфекции практически не оказывают прямого негативного влияния как на клинические проявления ВИЧ-инфекции и темпы ее прогрессирования, так и на результаты АРВТ и продолжительность жизни пациентов. В ходе ряда клинических исследований не было выявлено существенных различий в уровнях обусловленной ВИЧ-инфекцией смертности между пациентами со смешанными (ВИЧ+ТВГ) инфекциями и пациентами только с ВИЧ-инфекцией и, особенно, если они получают АРВТ.

В то же время, нельзя не отметить, что в нескольких наблюдениях было отмечено ускорение развития ВИЧ-инфекции и снижение эффективности АРТ у больных с ГС, которое авторы связывали с одновременным инфицированием пациентов несколькими генотипами ВГС.

Вместе с тем, не подвергается сомнению тот факт, что наличие ТВГ у больных с ВИЧ-инфекцией все же может опосредованно негативно влиять на течение этой инфекции и продолжительность жизни пациентов. У ВИЧ-инфицированных больных с ТВГ и, особенно, имеющих глубокую иммунодепрессию, существенно повышаются риск вторичного инфекционного поражения печени и вероятность реализации гепатотоксического действия препаратов, применяемых для АРВТ. Очевидно, что развитие тяжелого инфекционного или лекарственного гепатитов способно повысить показатель "ранней" смертности ВИЧ-инфицированных пациентов. Кроме того, применение рибавирина для лечения ХГС у ВИЧ-инфицированных пациентов сопряжено с усилением выраженности анемии, обусловленной ВИЧ-инфекцией и усугубле-

нием депрессии кроветворения с вытекающими из этого клиническими последствиями [18].

Завершая обсуждение вопроса о значении смешанных инфекций, вызванных ВИЧ и гепатотропными ВГВ и ВГС, можно прийти к заключению о том, что эти инфекции все еще остаются в числе приоритетных проблем, весьма важных с точки зрения совершенствования методов лечения не только ВИЧ-инфекции, но и ТВГ.

Назрела настоятельная необходимость унификации клинических рекомендаций (в аналогии с консенсусными документами по лечению хронического ГС), отражающих оптимальные подходы к лечению больных со смешанными инфекциями, в том числе, относящихся к группам с высоким риском инфицирования. Однако, разработка таких рекомендаций возможна только после получения ответов на ряд вопросов и в первую очередь на два из них - 1) какое заболевание и каких больных следует лечить в первую очередь? и 2) какие из программ лечения как ВИЧ-инфекции, так и ХГС, являются предпочтительными, исходя из стремления максимально увеличить эффективность лечения, но минимизировать его токсические эффекты?

Отсутствие сегодня единого мнения по этим и ряду других вопросов, касающихся тактики ведения этого контингента больных и, главное, подходов к их лечению, не оставляет сомнений в целесообразности дальнейшего изучения проблемы вирусных гепатитов у ВИЧ-инфицированных лиц.

ЛИТЕРАТУРА

1. Белозеров Е.С., Буланьков Ю.И. ВИЧ-инфекция. Элиста: АПП Джангар, 2006, 224 с.;
2. Гепатит С и ВИЧ-инфекция: тактика ведения пациентов с сочетанной инфекцией. Клинический протокол для Европейского региона ВОЗ. Под ред. И.Ерамова, С.Матич, М.Мюнз. Европейское региональное бюро ВОЗ. Копенгаген, 2006, 27 с.;
3. Гранитов В.М. ВИЧ-инфекция/СПИД, СПИД-ассоциированные инфекции и инвазии. Н.Новгород: Изд-вл НГМА, 2003, 120 с.;
4. Кадырова А.А., Мамедов М.К. Показатели неспецифической резистентности при субклинических инфекциях, вызванных вирусами гепатитов В и С. - Мир вирусных гепатитов, 2005, N.7-8, с.14;
5. Коленова Т.В., Ершова О.Н., Шахгильдян И.В. и др. Широта распространения маркеров парентеральных вирусных гепатитов у ВИЧ-инфицированных в зависимости от пути инфицирования ВИЧ. - В кн.: Вирусный гепатит В - диагностика лечение и профилактика. М., 2004, с.73-74;
6. Курбанова С.А., Мамедли Ф.М., Мамедов М.К. Патогенез иммунологических нарушений при инфекциях, вызванных вирусами гепатитов В и С. - Азерб. Ж. онкологии, 2006, N.2, с.71-73;
7. Мамедов М.К. Инфекция, вызванная вирусом иммунодефицита человека: успехи, перспективы и проблемы. - Биомедицина, 2006, N.1, с.41-47;
8. Мамедов М.К., Дадашева А.Э. Механизм инфицирования как основа классификации групп высокого риска инфицирования вирусами гепатита В и С. - Современн. достижения азербайдж. медицины, 2006, N.2, с.42-45;
9. Мамедов М.К., Дадашева А.Э., Кадырова А.А. Место трансфузионных вирусных инфекций в эпидемиологической классификации. - Экоэнергетика, 2006, N.2, с.42-45;
10. Мамедов М.К., Кадырова А.А., Таги-заде Р.К., Дадашева А.Э. Трансфузионные вирусные инфекции - проблема современной медицины. - Соврем. достижения азербайджанской медицины, 2006, N.1, с.5-10;
11. Мамедов М.К., Михайлов М.И., Семенов Т.А., Дадашева А.Э. Трансфузионные вирусные гепатиты: традиционные и нетрадиционные аспекты медико-социального значения. - Мир вирусных гепатитов, 2005, N.2, с.4-12;
12. Рахманова А.Г., Виноградова Е.Н., Воронин Е.Е., Яковлев А.А. ВИЧ-инфекция. СПб.: ООО Двадцатый век, 2004, 696 с.;
13. Сомова А.В., Туполева Т.А., Грумбкова Л.О. и др. Уровень инфицированности

ВИЧ и вирусами гепатитов гематологических больных и медперсонала ГНЦ РАМН.-Новое в трансфузиологии, 2005, N.40, с.63-73; 14. Семенов Т.А., Мамедов М.К., Кадырова А.А. Хронические инфекции, вызванные вирусами гепатитов В и С как фактор депрессии неспецифической резистентности. - Мир вирусных гепатитов, 2005, N.5, с.5-6; 15. Benhamou Y., Bochet M., DiMartino V. et al. Liver fibrosis progression in HIV and HCV coinfecting patients.- Hepatology, 1999, v.30, p.1054-1058; 16. Garfein R., Vlahov D., Galai N. et al. Viral infections in short-term injection drug user: the prevalence of HCV, HBV, HIV and T-lymphotropic virus.- Amer. J. Public Health, 1996, v.86, p.655-661; 17. Greub G., Lefberger B., Battegay M. et al. Clinical progression, survival and immune recovery during antiretroviral therapy in patients with HIV-1 and HCV coinfection: the Swiss HIV cohort study.- Lancet, 2000, v.356, p.1800-1805; 18. Sulkowski M., Thomas D., Chaisson R., Moore R. Hepatotoxicity associated with antiretroviral therapy in adults infected with HIV and role of hepatitis C or B virus infection. - JAMA, 2000, v.283, p.74-80; 19. Wasmuth J., Rockstroh J. HIV and HBV/HCV coinfection. - In: HIV Medicine. Paris: Flying Publisher, 2005, p.487-507; 20. Weis N. Impact of hepatitis C virus coinfection on response to highly active antiretroviral therapy and outcome in HIV-infected individuals: A Nationwide cohort study. - Clinical Infectious Diseases, 2006, v.42, p.1481-1487.

SUMMARY

HIV-infection and transfusion viral hepatitis: main aspects of epidemiology, clinics and therapy
M.Mamedov, A.Kadyrova, A.Dadasheva

The article is devoted to problem of connection HIV-infection with infections caused with transfusionally-transmitted hepatitis viruses - B (HBV) and C (HCV).

The authors emphasised high prevalence serologic and molecular markers of HBV- and HCV-infection among HIV-infected persons. They presented basic data concerning peculiarity of epidemiology, clinical course and etiologic treatment of HIV and HCV (or HBV) co-infection.

Поступила 17.01.2007

Эволюция взглядов на критерии постановки этиологического диагноза инфекционных заболеваний вирусной природы

М.К.Мамедов, А.А.Кадырова

Национальный центр онкологии;
 Азербайджанский медицинский университет, г.Баку

Использование лабораторных методов исследования больных в клинической медицине позволяет повысить объективность оценки характера и степени повреждения отдельных тканей, органов и функциональных систем, вовлеченных в патологический процесс, и морфофункционального состояния основных систем жизнеобеспечения организма пациента и, тем самым, облегчить постановку нозологического (клинического) диагноза и оптимизировать проводимое лечение.

Особенностью использования лабораторных методов исследования при инфекционной патологии является то, что основной задачей их применения является установление "этиологического диагноза" - определение того микроорганизма, в т.ч. вируса, который вызвал данное заболевание.

Важность выяснения этиологии заболевания у конкретного пациента демонстрируется двумя обстоятельствами: во-первых, при инфекционной патологии этиологический диагноз в абсолютном большинстве случаев "совпадает" с нозологическим диагнозом

и, во-вторых, установление этиологического диагноза позволяет рационально выбрать средства для этиотропной терапии и оптимизировать лечение.

Учитывая важность этиологической диагностики инфекционных заболеваний, мы сочли целесообразным кратко охарактеризовать важнейшие подходы к ее осуществлению и изменение взглядов на них на разных этапах развития методологии лабораторных исследований.

Если представление о нозологическом диагнозе сформировалось на заре научной медицины параллельно с представлениями о болезни, вообще, то такая категория, как "этиологический диагноз" приобрела реальное смысловое содержание лишь к концу XIX в., когда благодаря впечатляющим успехам бактериологии были открыты возбудители важнейших инфекционных болезней бактериальной природы - чумы, холеры, сибирской язвы и целого ряда других широко распространенных, хотя и менее опасных для сообщества заболеваний [1].

Все эти открытия прочно укрепили позиции мо-

нокауализма в инфекционной патологии и привели к появлению во врачебной лексике словосочетаний "бактериологический диагноз" и "бактериологическая диагностика", которые в клинике инфекционных заболеваний вскоре обрели права почти полных синонимов таких категории, как "клинико-нозологический диагноз" и "клиническая диагностика". Действительно, для выставления исчерпывающего нозологического диагноза инфекционного заболевания почти всегда достаточно установить его бактериологический диагноз - идентифицировать наличие в организме пациента, того или иного бактериального агента и верифицировать его принадлежность к конкретному роду и виду патогенных бактерий.

Очевидно, что идеологической основой такого подхода были, с одной стороны, положения, сформулированные еще во второй половине XIX в. Я.Генле, а затем и Р.Кохом и вошедшие в научную литературу под названием "постулатов Генле-Коба", а с другой стороны - накопленные сведения об определяющих биологических свойствах и патогенном потенциале соответствующих бактериальных возбудителей [9].

Дальнейшее развитие этиологической диагностики инфекций оказалось связанным с внедрением в клиническую практику серологических реакций, с помощью которых в сыворотке крови определяли первоначально наличие специфических антител к макромолекулярным компонентам (антигенам) определенных патогенных бактерий, а вскоре и присутствие самих антигенов в крови и других тканях организма.

Признание специфичности принадлежности выявленного антигена конкретному виду бактерий, позволяло данный факт считать эквивалентным факту выявления самого возбудителя, равно как обнаружение в крови антител к антигенам соответствующих бактерий принималось за объективное подтверждение того, что организм имел контакт с данным возбудителем.

Эти рассуждения ложились в основу заключения о том, заболевание у пациента этиологически связано с соответствующим бактериальным агентом, что и позволяло выставлять "этиологический диагноз". Выставленный таким образом диагноз именовали "серологическим", а использование такого подхода получило название "серологической диагностики" [3].

Вместе с тем, вплоть до начала 70-х гг. прошлого века методы серологической диагностики, и в первую очередь, основанные на идентификации в крови антител, в клинической практике рассматривались лишь как недостаточно специфические и вспомогательные по отношению к методам бактериологической диагностики, которые считались наиболее объективными, специфичными и надежными. Поэтому результаты серологических исследований не считались основанием, достаточным для выставления этиологического диагноза, а тем более - назначения этиотропной терапии [5].

В основе такого отношения лежало два важнейших обстоятельства: во-первых, серологические ме-

тоды не могли эффективно использоваться на ранних этапах заболеваний, поскольку антитела в обнаруживаемых количествах выявлялись в крови лишь по истечении определенного периода (как правило, не менее двух недель) и, во-вторых, выявленные в крови специфические антитела могли иметь анамнестическую природу и не иметь прямого отношения к данному заболеванию. Поэтому результаты серологических исследований принимались во внимание лишь в качестве основания для выставления нозологического диагноза и лишь в случаях, когда поставить его бактериологическим методом не представлялось возможным [4]. Более того, выставленный таким образом диагноз принимался клиницистами лишь с оговорками [3].

Отношение к результатам серологических исследований в клинической практике начало меняться в конце 70-х гг. прошлого века после появления: 1) таких высокочувствительных и доступных серологических тестов, как иммуноферментный метод; 2) возможности идентификации "ранних" антител, относящихся к иммуноглобулинам класса М (IgM) и 3) разработки гибридной технологии, позволяющей получать моноклональные антитела, отличающиеся исключительно высокой степенью специфичности [8].

Благодаря этим достижениям значительно возросли диагностические возможности серологической диагностики, что изменило отношение к результатам серологических исследований - согласно современной доктрине, положительные результаты таких исследований, проведенных с помощью современных тест-систем, при условии корректно использованных контролей специфичности, могут приниматься соответствующими результатами бактериологических и микологических исследований. При этом, специфическими маркерами инфицирования тем или иным возбудителем считаются их антигена и/или соответствующие антитела.

Вместе с тем, приходится признать, что этиологический диагноз той или иной бактериальной инфекции, выставленный на основании результатов серологического исследования даже с учетом достаточно убедительных клинических данных, в силу психологической инерции до сих пор зачастую не воспринимается как окончательный.

Переходя к рассмотрению ситуации с диагностикой вирусных инфекций, необходимо вспомнить, что медицинская вирусология начала формироваться как один из разделов бактериологии, и не удивительно, что диагностика вирусных заболеваний первоначально развивалась на методологической основе бактериологии. Однако, вскоре выявилась уникальность кардинальных свойств вирусов, в силу которой большинство традиционных бактериологических методов оказалось непригодным для диагностики вирусных инфекций [10].

В частности, размеры абсолютного большинства вирусных частиц оказались за пределами разрешающей способности светового микроскопа, а реальная

возможность их визуализации с помощью электронного микроскопа появилась лишь в начале 40-х гг. прошлого века. Культивация вирусов *in vitro* в используемых в бактериологии искусственных средах оказалась в принципе невозможной, а разработанные лишь в конце 20-х гг. XX века методы культивации некоторых вирусов в поддерживаемых в питательных средах тканевых системах отличались трудоемкостью и низкой воспроизводимостью. Единственной реальной возможностью для выделения и накопления патогенных вирусов оставался метод инфицирования ими и их пассажа на лабораторных животных. Эти обстоятельства поставили вопрос о необходимости разработки критериев, используемых для признания вирусов возбудителями конкретных заболеваний.

Такие критерии впервые были сформулированы в 1930 г. американским вирусологом Т.Риверсом и известны специалистам под названием "постулатов Коха-Риверса". Согласно этим постулатам, вновь идентифицированный вирус может быть признан возбудителем конкретного заболевания, если он отвечает нижеследующим требованиям: 1) вирус должен быть выделен при данном заболевании у человека; 2) вирус должен размножаться в организме лабораторного животного, вызывая у него аналогичное заболевание и/или в культуре ткани *in vitro*; 3) вирус должен проходить через бактериальные фильтры; 4) вирус, накопленный в организме лабораторного животного или в тканевой культуре должен вызывать заболевание при инфицировании интактных лабораторных животных и 5) вирус должен быть повторно выделен у инфицированного лабораторного животного [12].

Однако, накопленные за последующие 50 лет знания о вирусах как о возбудителях инфекций с определенностью показали не только теоретическую, но и утилитарную ограниченность этих критериев - за это время были открыты десятки патогенных вирусов человека и животных, не отвечающих перечисленным выше критериям и, тем не менее, являющихся возбудителями инфекционных заболеваний.

С другой стороны, за эти полвека методический арсенал вирусологии обогатился целым рядом принципиально новых подходов: помимо разработки совершенных методов культивирования вирусов в клеточных системах, в медицинской вирусологии начали широко использоваться физические, физико-химические, биохимические и даже молекулярно-генетические методы, позволявшие дать исчерпывающую характеристику вновь выделенным изолятам вирусов. Но несмотря на это, упомянутые выше подходы оставались недоступными для использования в клинике и все эти годы возможности этиологической диагностики вирусных инфекций в клинической практике ограничивались лишь применением методов серологической диагностики.

Ситуация кардинально изменилась после разработки полимеразной цепной реакции (ПЦР), а затем и целого семейства сходных с ней по принципам методов молекулярной амплификации, позволяв-

ших идентифицировать присутствие в организме ничтожных количеств вирусных нуклеиновых кислот, детектируемых по строго видоспецифичным для генома каждого вируса полинуклеотидным участкам [2].

Последние, в этих случаях выступают в качестве высокоспецифичных молекулярных маркеров присутствия в исследуемом материале генома (или фрагмента генома) каждого конкретного вируса, а значит - и самого вируса. Поэтому факт детекции таких участков в крови обследуемого пациента можно безоговорочно трактовать как доказательство не только присутствия данного вируса в организме, но и как прямое указание на его репродукцию. Более того, современные варианты методов молекулярной диагностики позволяют не только дать основание для выставления этиологического диагноза, но и обеспечить исследователя порой весьма ценной информацией о количестве определяемого вируса в организме в форме показателя "вирусной нагрузки" [6].

Необходимо особо подчеркнуть, что использование данного подхода в этиологической диагностике вирусных инфекций, получившее обобщающее название "молекулярной диагностики", оказалось необычайно плодотворным в практическом отношении и весьма перспективным - в научно-теоретическом отношении [7]. Последний аспект ярко демонстрируется появлением возможности привести четкие критерии этиологической диагностики вирусных инфекций в соответствие с современными диагностическими методами.

В частности, 10 лет назад такую попытку предприняли Д.Фридрикс и Д.Рельман, предложившие группу критериев, используя которые можно лишь на основании результатов молекулярных исследований однозначно доказать или отвергнуть роль конкретного биологического патогена (в том числе, вируса) в этиологии соответствующего инфекционного заболевания [11]. Ниже мы приводим сокращенную формулировку этих критериев:

1) специфические участки (нуклеотидные последовательности) генома предполагаемого биопатогена должны выявляться в организме большинства заболевших и в то же время не должны выявляться в организме здоровых лиц или же должны обнаруживаться у них с меньшей частотой, нежели у заболевших;

2) специфические участки генома предполагаемого биопатогена должны регулярно выявляться в органах и тканях, преимущественно поражаемых при соответствующем заболевании;

3) специфические участки генома предполагаемого биопатогена должны выявляться в организме пациента непосредственно перед развитием соответствующего заболевания

4) число копий этих участков должно коррелировать с тяжестью заболевания и при его исчезновении должно снижаться до неопределяемого уровня;

5) результаты молекулярных исследований при первых случаях идентификации предполагаемого биопатогена должны воспроизводиться в других незави-

симых лабораториях.

Ознакомившись с этими критериями, можно прийти к заключению о том, что они достаточно полно отражают современный подход к этиологической диагностике не только вирусных, но и многих других инфекционных заболеваний.

Вместе с тем, они представляют несомненный практический интерес и могут оказаться весьма ценными при оценке патогенного значения вновь идентифицированных биологических агентов, и в первую очередь, вирусной природы. Кроме того, их значение особенно велико сегодня, когда молекулярные методы этиологической диагностики вирусных инфекций все прочнее занимают ведущие позиции в диагностике вирусных инфекций, вообще, а их результаты принимаются эквивалентными самым надежным методом индикации и идентификации соответствующих возбудителей.

В этой связи, необходимо подчеркнуть, что на современном уровне развития наукоемких технологий, когда десятками компаний производится широкий ассортимент коммерческих наборов реагентов для молекулярной диагностики практически всех известных ныне вирусных инфекций, а стоимость прецизионной аппаратуры для учета результатов таких исследований уже не столь высока, возможность осуществлять молекулярную диагностику вирусных инфекций получили многие клиники, а сами эти методы постепенно уже обретают статус рутинных.

ЛИТЕРАТУРА

1. Адо А.Д. Патологическая физиология. М.: Триада-Х, 2002, 570 с.;
2. Введение в молекулярную медицину. Под ред. М.А.Пальцева. М.: Медицина, 2004, 496 с.;
3. Иммунология инфекционного процесса. Под ред. В.И.Покровского, С.П.Гордино, В.И.Литвинова. М.: Медицина, 1994, 306 с.;
4. Лабораторная диагностика вирусных и риккетсиозных заболеваний. Под ред. Э.Леннета и Н.Шмидт. М.: Медицина, 1974, 775 с.;
5. Мамедов М.К., Кребе Р. Методы твердофазного иммуноферментного анализа. Теория и практика. М.: Кристалл, 1999, 100 с.;
6. Мамедова С.М. К 20-ти летию разработки полимеразной цепной реакции. - Биомедицина, 2003, N.3, с.29-35;
7. Молекулярная клиническая диагностика. Под ред. С.Херрингтона и Дж.Макги. М.: Мир, 1999, 558 с.;
8. Фримель Х. Иммунологические методы. М.: Медицина, 1987, 472 с.;
9. Шлегель Г. История микробиологии. М.: Едиториал-УРСС, 2002, 302 с.;
10. Collier L., Oxford J. Human virology. London: Oxford University Press, 2006, 303 p.;
11. Frederiks D., Relman D. Sequence-based identification of microbial pathogens: a reconsideration of Koch's postulates. - Clin. Microbiol. Rev., 1996, N.1, p.18-33;
12. Rivers T. Confirmation of etiologic role of newly recognized viruses in human diseases. - J. Bacteriology, 1930, v.56, p.145-149.

SUMMARY

Evolution of the point of view to criteria of etiologic diagnostics of viral nature infectious diseases

M.Mamedov, A.Kadyrova

The author considers significance of basic approaches to etiologic diagnostic of viral infection and observes evolution of opinions concerning different criteria for clearing out etiology of viral diseases including detected with the help of modern molecular genetic methods.

Поступила 23.01.2007

Распространенность симптомов атопического дерматита в регионах Азербайджана

Г.Г.Кабулов

Азербайджанский медицинский университет, г.Баку

Проблема атопического дерматита (АД) приобретает все большее значение в современной медицине. Начало этой болезни приходится на ранний детский возраст и у 60-70% детей отмечается на первом году жизни, что ставит АД в ряд наиболее актуальных проблем медицины. В развитии АД, как и других аллергических заболеваний, прослеживается наследственная предрасположенность [1, 2], наряду с которой важную роль в реализации заболевания играют различные аллергены (пищевые, бытовые, пыльцевые, грибковые и др.) и факторы окружающей среды [3, 4]. В течение последних десятилетий отмечается прогрессирующий рост заболеваемости АД. Так, в популяции детей различных европейских стран рожденных до 1960 г., распространенность АД колебалась от 1,4% до 3,1%, у детей, рожденных в 60-70 годы, увеличилась до 3,8-8,8%, а среди рожденных после 1970 г. выросла до 20,4% [6]. Эпидемиология АД изучена пока ещё недостаточно. Существенные сложности в решении этой проблемы возникают из-за несовершенства учёта заболеваемости. Получению достоверных и сравнимых данных о распространенности АД по различным регионам мешает отсутствие единой терминологии и применяемых методов исследования. Слабым звеном в эпидемиологических исследованиях является отсутствие единых методологических, диагностических критериев, репрезентативности групп для достоверного сравнения полученных в разных регионах результатов [2].

Эпидемиологические исследования, проводимые в европейских странах различными методами (анкетный, врачебные осмотры), показали, что диапазон колебаний показателей АД во многих регионах крайне велик: от 1,3% в Испании, до 26% в Норвегии [1, 5]. Всё это указывает на существенную значимость методики проведения эпидемиологических исследований.

С целью повышения эффективности эпидемиологических исследований аллергических заболеваний и возможности проведения сравнительной оценки получаемых данных (путём применения стандартных методик) была создана программа ISAAC (International Study of Asthma and Allergy in Childhood), позволяющая получить данные по распространенности симптомов болезни. Данная программа является попыткой

унифицировать подходы к изучению распространенности аллергических заболеваний у детей и оценке индивидуальных особенностей организма в их формировании.

Использование программы ISAAC в 155 клиникских центрах Европы, Азии, Африки, Австралии и Америки показало, что на распространенность аллергических болезней существенное влияние оказывают: пол, климато-географические особенности, техногенный уровень, а также состояние экономики страны и качество жизни населения [6].

Целью проведенного нами исследования было установить распространенность симптомов атопического дерматита у детей в различных климатогеографических регионах Азербайджана в рамках международной программы "ISAAC".

В процессе работы было проанкетировано 14479 школьников восьмых классов в четырех отличающихся между собой в климатогеографическом плане регионах Азербайджана: I - промышленный город, расположенный в полупустыне - далее "город (п-п)"; II - сельские районы, расположенные в полупустынном климатическом поясе в пределах Кура-Аразской низменности - далее "село (п-п)"; III - районы, расположенные в субтропическом климатическом поясе - далее "субтропики"; IV - районы, расположенные вдоль южных склонов Большого Кавказского хребта, далее - "горный регион".

Для выявления детей с симптомами атопического дерматита нами проанализированы ответы учащихся восьмых классов на шесть вопросов стандартной анкеты программы "ISAAC", относящихся к АД (19-24 вопросы).

Девятнадцатый вопрос был оценен при английском опытным исследовании факторов, которые различали "типичные" слабые и умеренные аллергические дерматиты от неаллергической экземы и других воспалительных дерматозов, представленных в британских поликлиниках. Положительный ответ на этот вопрос был получен во всех 36 случаях аллергического дерматита, представленного в возрасте от 5 до 19 лет, и в 91% из 120 случаев всех возрастных групп. Однако, заданный один вопрос обладает специфичностью только в 44% случаев в возрасте 5-19 лет и в 48%-во

Таблица 1. Результаты анализа ответов учащихся восьмых классов на 19-24 вопросы анкет, выявляющие наличие симптомов атопического дерматита в %.

| Вопросы анкеты ISAAC (19-24) | | I. Город (п-п) | II. Село (п-п) | III. Субтропики | IV. Горный |
|---|---------------------------------|----------------|----------------|-----------------|------------|
| 19. У Вас когда-нибудь была зудящая сыпь, которая проявлялась и исчезала, по крайней мере, в течение 6 месяцев? | | 4,8 | 3,98 | 4,79 | 2,63 |
| 20. За последние 12 месяцев была ли эта зудящая сыпь? | | 3,0 | 2,46 | 3,48 | 1,54 |
| 21. Эта зудящая сыпь, поражала ли какие-нибудь из следующих мест: локтевые сгибы, позади колен, впереди лодыжек, под ягодицами, вокруг шеи, глаз, ушей? | | 1,36 | 1,3 | 1,66 | 0,7 |
| 22. За последние 12 месяцев исчезала ли эта сыпь полностью? | | 2,54 | 2,6 | 4,02 | 1,26 |
| 23. За последние 12 месяцев как часто, в среднем, Вы просы-пались ночью от этой зудящей сыпи? | Никогда за последние 12 месяцев | 1,83 | 1,56 | 4,79 | 0,84 |
| | Менее чем одну ночь в неделю | 0,84 | 1,16 | 0,96 | 0,42 |
| | Одну и более ночей в неделю | 0,38 | 0,16 | 0,32 | 0,11 |
| 24. У Вас когда-нибудь были экзема, нейродермит, атопический дерматит? | | 0,42 | 0,23 | 0,76 | 0,17 |

всех возрастных группах. Согласно полученным нами данным, на 19 вопрос анкеты "У Вас когда-нибудь была зудящая сыпь, которая проявлялась и исчезала, по крайней мере, в течение 6 месяцев?" в городском регионе положительно ответили 229 (4,8%) детей. В сельском регионе на данный вопрос анкеты утвердительно ответили - 120 (3,98%) школьников. В субтропиках положительных ответов о наличии симптомов атопического дерматита когда-нибудь зарегистрировано у 150 (4,79%) опрошенных. Меньше всего детей с симптомами атопического дерматита было обнаружено в районах, расположенных вдоль Южных склонов Большого Кавказского хребта. В горном регионе на 19 вопрос анкеты положительно ответили всего 94 (2,63%) проанкетированных школьников. Статистическое сравнение показало, что в горном регионе детей с симптомами аллергического ринита было достоверно меньше, чем в городе ($\chi^2=23,5$, $p=0,000$), в сельской местности ($\chi^2=8,5$, $p=0,004$) и в субтропическом климатическом поясе ($\chi^2=19,94$, $p=0,001$).

Следующий вопрос "За последние 12 месяцев была ли эта зудящая сыпь?" выявляет только детей с сыпью, появившейся в течение последних 12 месяцев, для сведения к минимуму проблему с неполными и выборочными воспоминаниями. За последние 12 месяцев у себя наиболее часто отмечали дети из субтропиков - в 109 (3,48%) случаях. В городском регионе таких детей было 143 (3,0%). Несколько меньше за последний год у себя зудящую сыпь констатировали дети, проживающие в сельском регионе - 74 (2,46%).

В горном регионе на этот вопрос утвердительно ответили всего 55 (1,54%) детей. Статистический анализ по критерию χ^2 показал, что в горном регионе детей с симптомами атопического дерматита за последние 12 месяцев было достоверно меньше, чем в городе ($\chi^2=17,34$, $p=0,001$), в сельской местности ($\chi^2=6,43$, $p=0,011$) и в субтропическом климатическом поясе ($\chi^2=24,22$, $p=0,001$). В то же время, детей с симптомами атопического дерматита в субтропическом климатическом поясе оказалось достоверно больше таковых в сельском регионе ($\chi^2=4,88$, $p=0,027$).

В английском исследовании специфичность (т.е. способность исключить неаллергические формы экземы и другие воспалительные дерматозы) была существенно усилена, учитывая поражение сгибательных поверхностей и возраст первых проявлений. В возрастной группе от 5 до 19 лет (основанной на 36 случаях аллергического дерматита и 27 контрольных субъектах) точность была 94% и специфичность 81%, если было включено только поражение сгибательных поверхностей. Точность составляла 92% при специфичности 96%, если определение случая заболевания основывалось как на поражении сгибательных поверхностей, так и на начале заболевания до пятилетнего возраста.

На 21 вопрос анкеты "ISAAC" - "Эта зудящая сыпь поражала ли какие-нибудь из следующих мест: локтевые сгибы, позади колен, впереди лодыжек, под ягодицами, вокруг шеи, глаз, ушей?" в городском регионе на этот вопрос утвердительно ответили 65

(1,36%) школьников. В сельском регионе полупустынного климатического пояса у 40 (1,3%) опрошенных, зудящая сыпь поражала локтевые сгибы, позади колен, впереди лодыжек, под ягодицами, вокруг шеи, глаз, ушей. Больше всего таких детей было зарегистрировано в субтропическом климатическом поясе - 52 (1,66%). В свою очередь, в горном регионе было зарегистрировано наименьшее количество положительных ответов на данный вопрос анкеты - 45 (1,26%). При статистическом анализе оказалось, что в горном регионе детей с зудящей сыпью в характерных было значительно меньше, чем в городе ($\chi^2=7,65$, $p=0,006$), в сельской местности ($\chi^2=5,85$, $p=0,016$), в субтропическом климатическом поясе ($\chi^2=12,4$, $p=0,001$).

На 22 вопрос анкеты, оценивающий хроническое течение атопического дерматита, больше всего утвердительных ответов было зарегистрировано в субтропическом климатическом поясе - 126 (4,02%). В горном регионе на этот вопрос анкеты положительно ответили всего 45 (1,26%) детей, что оказалось значительно меньше, чем в субтропиках ($\chi^2=47,5$, $p=0,001$), сельской местности ($\chi^2=15,11$, $p=0,000$) и городе ($\chi^2=15,84$, $p=0,001$).

Вопрос "За последние 12 месяцев как часто, в среднем, Вы просыпались ночью от этой зудящей сыпи?" включен в вопросник для оценки тяжести течения атопического дерматита. Согласно результатам анализа полученных данных, симптомы атопического дерматита чаще всего беспокоили детей, проживающих в промышленном городе и субтропическом климатическом поясе. Такая же пропорциональность была характерна и при ответах на 24 вопрос анкеты.

Таким образом, исходя из результатов анализа ответов на вопросы анкеты "ISAAC", направленных на выявление симптомов атопического дерматита у детей, проживающих в различных климатогеографических регионах Азербайджанской Республики, можно констатировать, что распространенность симптомов атопического дерматита, как и бронхиальной астмы и аллергического ринита, обнаруживает зависимость от

климатогеографических факторов. Причём, симптомы атопического дерматита у детей, проживающих в промышленном городе, в субтропиках и в сельских районах, расположенных в полупустынном климатическом поясе, встречаются примерно с одинаковой частотой, в то время, как у детей в районах, расположенных в горной местности, эти же симптомы встречаются значительно реже.

ЛИТЕРАТУРА

1. Атопический дерматит у детей. Руководство для врачей. Под редакцией Н.Г.Короткого, Тверь: Триада, 2003, 238 с.;
2. Хаитов Р.М., Лусс Л.В., Арипова Т.У. и др. Распространенность симптомов бронхиальной астмы, аллергического ринита и аллергодерматозов у детей по критериям "ISAAC". - Аллергия, астма и клиническая иммунология, 1998, N.9, с.58-69;
3. Экология и здоровье детей. Под редакцией М.Я. Студеникина, А.А. Ефимовой. - М.: Медицина, 1998, 384 с.;
4. Eedy D.J. What is new in atopic dermatitis? - Br. J. Dermatol., 2001, v.81, p.282-284;
5. Kristal L., Klein P.A. Atopic dermatitis in infants and children. - An update. *Pediatr. Clin. North. Am.*, 2000, v.47, p.877-895;
6. Stewart A., Asher IN, Clayton T. et al. The effect of seasons-of-response to ISAAC questions about asthma, rhinitis and eczema in children. - *Int. J. Epidemiol.*, 1997, v.26, p.126-136.

SUMMARY

Prevalence of atopic dermatitis symptoms in children from different regions of Azerbaijan
H.Gabulov

The purpose of the carried out research was to establish prevalence of atopic dermatitis symptoms in children from various climatic-geographical regions of Azerbaijan within the framework of the international "ISAAC" program. Results of research have shown the dependence of prevalence of atopic dermatitis symptoms from climatic-geographical factors. In children living in industrial city and rural region, situated in a semi-desert climate, and also in subtropics, symptoms of an atopic dermatitis are met with approximately identical frequency, while, in children from mountain region the same symptoms are found considerable rarely.

Поступила 11.01.2007

Биохимические и иммунологические исследования крови больных хронической почечной недостаточностью

Г.И.Азизова, Ф.Э.Кулиева, А.М.Эфендиев

Азербайджанский Медицинский Университет, г.Баку

Важнейшим звеном патогенеза хронической почечной болезни является дестабилизация мембранных структур, характеризующаяся количественными и качественными изменениями липидного бислоя плазматических мембран клеток. Различные этиологические факторы, такие, как воспаление, ишемия тканей приводят к изменению активности мембранных ферментов, что может приводить к сдвигам в липидной структуре клеточных мембран и активации процессов перекисидации, которые, в свою очередь, формируют симптомокомплекс нарушения почечных функций, интоксикации и иммунной недостаточности [1]. Нарушение нормального функционирования иммунной системы способствует генерализации воспалительных процессов, развитию осложнений, снижению или отсутствию клинического эффекта от базисной терапии, увеличению летальности [2].

В патогенезе ХПН существенную роль играет дисбаланс между перекисным окислением липидов (ПОЛ) и антиоксидантной системой (АОС). Причиной повышения ПОЛ в органах и тканях может быть как усиление генерации активных кислородных метаболитов нейтрофилами, так и недостаточная эффективность антиоксидантов [3].

В настоящее время накоплено много данных относительно роли перекисного окисления липидов в образовании перекисно-модифицированных липопротеинов (ЛП) и развитии почечных патологий [4]. Вместе с тем, активные формы кислорода, запускающие процесс свободнорадикального окисления с образованием свободных радикалов ($O_2\cdot$, $HO_2\cdot$, $HO\cdot$, $OH\cdot$),

в первую очередь воздействуют на функциональные активные белки, что, в свою очередь, является одной из причин инактивации ферментов, иммуноглобулинов и т.д.

Целью исследования являлось изучение состояния ПОЛ и антиоксидантной системы (АОС) в плазме крови у больных ХПН и изменение на этом фоне некоторых иммунологических данных в зависимости от степени тяжести патологического процесса.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. Были проведены биохимические и иммунологические анализы у 72 больных ХПН, из них у 30 больных была начальная, у 42 больных терминальная стадия заболевания. Контрольную группу составили 20 практически здоровых человек. Больные ХПН находились на лечении в отделении нефрологии Центральной Больницы Нефтяников Нефтяной компании Республики. Уровень креатинина и мочевины определяли с помощью набора реактивов "Lacheta" (Чехия). Содержание кальция и фосфора исследовали с помощью набора реактивов "Hitap" (Германия).

Процессы ПОЛ количественно исследовали спектрофотометрическим методом, определяли содержание в сыворотке крови диеновых конъюгатов - первичных продуктов ПОЛ и малонового диальдегида (МДА) - одного из вторичных продуктов.

Диеновые конъюгаты (ДК), образующиеся в результате миграции двойной связи в полиненасыщенных жирных кислотах, определяли по Гаврилову В.Б.[5]. После экстракции в смеси гептан-изопропанол (2:1) и последующего наслаивания НСІ (рН 2,0), диеновые конъюгаты выявляли в гептановой фазе при 233 нм. Коэффициент молярной экстинкции ДК составлял $2,2 \cdot 10^5 \text{ M}^{-1} \cdot \text{см}^{-1}$. Количество диеновых конъюгатов выражали в Д 232/м сыворотки.

Таблица 1. Некоторые биохимические показатели у больных с ХПН по сравнению с контролем

| Группа больных | Креатинин, мкмоль/л | Мочевина, моль/л | Кальций, мг% | Фосфор, ммол/л |
|----------------------------|---------------------|------------------|--------------|----------------|
| Консервативная группа n=30 | | | | |
| До лечения | 318,0 ± 14,5* | 14,1±0,7* | 8,2 ± 0,1* | 1,8 ± 0,1* |
| После лечения | 164,5 ± 9,6* | 9,9±0,7* | 8,4 ± 0,2* | 1,5 ± 0,5* |
| Терминальная группа n=42 | | | | |
| До лечения | 750,7 ± 38,4* | 21,9 ± 0,6* | 7,1 ± 0,1* | 2,4 ± 0,1* |
| После лечения | 337,2 ± 17,9* | 13,5 ± 0,5* | 7,8 ± 0,1* | 1,8 ± 0,2* |
| Контрольная группа n=20 | 78,9±2,2* | 6,4 ± 0,2 | 8,7 ± 0,1 | 0,9 ± 0,0 |

Примечание: * p < 0,001; ** p < 0,01

Таблица 2. Показатели ПОЛ у больных с ХПН по сравнению с контролем

| Группы больных и показатели | МДА, нмол/мл | ДК, Д ₂₃₂ /мл | ГSH, мкмол/мл |
|--------------------------------|--------------|--------------------------|---------------|
| Контрольная группа n=20 | 3,7 ± 0,1 | 0,46 ± 0,02 | 0,92 ± 0,01 |
| Консервативная группа n= 30 | | | |
| До лечения | 5,7 ± 0,2 | 0,82 ± 0,02 | 0,32 ± 0,01 |
| После лечения | 3,9 ± 0,2 | 0,47 ± 0,01 | 0,87 ± 0,01 |
| Терминальная группа n=42 | | | |
| До лечения | 8,7 ± 0,1 | 1,1 ± 0,02 | 0,19 ± 0,01 |
| После лечения | 4,2 ± 0,2 | 0,57 ± 0,01 | 0,62 ± 0,01 |

Таблица 3. Показатели антиоксидантной системы в группе обследованных у больных ХПН по сравнению с контролем

| Группы больных и показатели | СОД, мг/мин/мл | ГПО, ммоль/мин/мл | Коэффициент ПОЛ/АОС, усл.ед. |
|--------------------------------|----------------|-------------------|------------------------------|
| Контрольная группа n=20 | 3,56 ± 0,39 | 1.17 ± 0,13 | 0,4 |
| Консервативная группа n= 30 | | | |
| До лечения | 4,08 ± 0,32 | 1,12 ± 0,12 | 1,02 |
| После лечения | 3,52 ± 0,34 | 1,86 ± 0,19 | 0,27 |
| Терминальная группа n=42 | | | |
| До лечения | 7,1 ± 0,28 | 0,96 ± 0,11 | 1,4 |
| После лечения | 4,21 ± 0,32 | 1,21 ± 0,22** | 0,46 |

Примечание: * p < 0,001; ** p < 0,01

Принцип метода определения малонового диальдегида основан на образовании окрашенного триметинового комплекса с тиобарбитуровой кислотой при высокой температуре [6]. Определение оптической плотности окрашенного комплекса после его экстракции n-бутанолом проводили при длине 532 нм в сравнении с контрольной пробой. Молярная экстинкция МДА $1,56 \cdot 10^5 \text{ M}^{-1} \cdot \text{см}^{-1}$. Концентрация малонового диальдегида выражалась в нмоль/мл сыворотки.

О состоянии АОС судили по уровню в сыворотке крови больных супероксиддисмутазы (СОД) и ГПО [7]. Кроме того, определяли интегральный показатель [8] сбалансированности процессов ПОЛ и АОС, для расчета которого использовано математическое уравнение, где в одной части стоят произведения относительных значений показателей ПОЛ, а в другой показателей АОС.

Содержание иммуноглобулинов (IgM, IgG, IgA) в сыворотке крови определяли методом радиальной иммунодиффузии по Манчини [9].

Статистическую обработку данных проводили непараметрическим методом с помощью критерия Уилкоксона (Манна-Уитни).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ. У больных ХПН установлено закономерное возрастание содержания МДА и ДК в сыворотке крови с максимальными значениями у больных терминальной группы до лечения (табл 2). Данные изменения имели место на фоне основных биохимических показателей (табл.1) - увеличение уровня креатинина и мочевины в сыворотке крови. Уровень восстановленного глутатиона (ГSH), наоборот, снижается в зависимости от степени тяжести заболевания. Так, уровень МДА у больных ХПН консервативной группы до лечения увеличивается в 1,6 раза, в терминальной - показатель снижается, в первой - консервативной группе - снижается при-

Таблица 4. Некоторые иммунные показатели у больных ХПН по сравнению с контрольной группой

| Показатели | Контрольная группа n=20 | Консервативная группа n=30 | | Терминальная группа n=42 | |
|------------|----------------------------|-------------------------------|---------------|-----------------------------|---------------|
| | | До лечения | После лечения | До лечения | После лечения |
| IgC, mg/ml | 14,5 ± 1,2 | 13,42 ± 0,7 | 14,32 ± 0,1 | 13,1 ± 0,2 | 14,1 ± 0,1 |
| IgM, mg/ml | 2,18 ± 0,2 | 2,15 ± 0,2 | 2,42 ± 0,5 | 2,12 ± 0,1 | 2,34 ± 0,6 |
| IgA, mg/ml | 1,75 ± 1,1 | 2,16 ± 2,1 | 2,31 ± 0,8 | 2,32 ± 0,1 | 1,87 ± 0,1 |

Примечание: * p < 0,001; ** p < 0,01

лизительно до нормальных показателей. У больных терминальной группы применяемые методы лечения (в основном, диализ) заметно снижают концентрацию МДА в сыворотке крови, однако, нормальные показатели не устанавливаются. Почти такая же динамика изменения наблюдается для диеновых конъюгатов (ДК). У больных консервативной группы наблюдается увеличение в 1,8 раза, в терминальной группе в 2,4 раза, в результате лечения показатели улучшаются, т.е. снижается в первой группе в 1,6 раза, во второй в 1,9 раза.

В данной работе впервые у больных ХПН определение активности глутатионпероксидазы в сыворотке крови производилось с использованием пероксида водорода и 5,5 -дителиобис (2-нитробензойно кислоты [6]. Селеновые глутатионзависимые пероксидазы (ГПО) представляют собой группу ферментов, катализирующих восстановление пероксида водорода (H_2O_2) и органических пероксидов с использованием в качестве донора электронов восстановленной формы глутатиона (GSH). В состав ферментов данной группы входит селеноцистеин, что делает их чувствительными к содержанию селена в тканях, в связи с чем селеновые ГПО могут быть использованы для оценки функционального селенового статуса организма. К настоящему времени известно, что селен является необходимым элементом для осуществления биосинтеза селензависимых ГПО. Дефицит данного микроэлемента вызывает снижение уровня определяемой глутатионпероксидазной активности во многих органах и тканях.

Селеновые ГПО эффективно взаимодействуют с широким спектром соединений, имеющих в своем составе пероксидные группы. Для определения активности этих ферментов нередко используют различные органические перекиси. В то же время, селеновые ГПО - не единственная группа ферментов, способных восстанавливать пероксиды, образующиеся *in vivo*. Пероксидные группы в составе биомолекул восстанавливаются также другими ГПО, относящимися к группам глутатионтрансфераз и пероксиредоксинов, которые в совокупности можно обозначить как "неселеновые ГПО". В ряде тканей их глутатионпероксидазная активность соизмерима или даже превышает активность селензависимых ферментов, осуществляющих те же реакции. Поэтому во избежание возможных ошибочных суждений об активности селеновых ГПО предпочтительнее использовать методы, где в качестве одного из субстратов реакции применяют неорганический пероксид (H_2O_2) вместо широко используемых третбутилгидропероксида и гидропероксида кумола. Считается, что H_2O_2 не способен восстанавливаться глутатионтрансферазами, тогда как органические перекиси восстанавливаются как селеновыми, так и неселеновыми ГПО (табл. 3).

При исследовании состояния АОС в сыворотке крови больных в консервативной группе не выявлено существенных изменений в содержании СОД и ГПО. Увеличение активности СОД, по-видимому, объясня-

ется компенсаторной реакцией организма на усиление ПОЛ [10].

Снижение интенсивности ПОЛ в результате лечения может объясняться увеличением активности СОД. Ферменты разрушают супероксид-анион радикалы, являющиеся инициатором свободнорадикальных реакций в организме. Увеличение активности СОД в крови больных ХПН может быть связано со снижением разрушения фермента.

Иммунологические данные (табл. 4) не претерпевают существенных количественных изменений на фоне биохимических данных и показателей ПОЛ и АОС.

Иммунодефицитные состояния, наблюдаемые при хронической почечной недостаточности, возможно, объясняются не количественными, а качественными изменениями в В-системе иммунных реакций организма. Эти данные косвенно доказывают наличие метаболической супрессии активности иммуноглобулинов в результате формирования неактивной конформации антител.

ВЫВОДЫ

1. При ХПН наблюдаются закономерное повышение содержания МДА и ДК в сыворотке крови и снижение уровня GSH в зависимости от степени тяжести заболевания и глубины патологического процесса.

2. На консервативной и терминальной стадиях заболевания на фоне высокого уровня продуктов ПОЛ наблюдается дефицит АОС организма.

3. Интегральный показатель (К) сбалансированности процессов ПОЛ и АОС был достоверно увеличен с 2,55 до 3,5 раза, что указывает на превалирование процессов ПОЛ по отношению к АОС.

4. На фоне вышеизложенной динамики изменения состояния ПОЛ и АОС не наблюдается существенных количественных изменений в иммунных показателях.

ЛИТЕРАТУРА

1. Владимиров Ю.А., Арчаков А.И. Перекисное окисление липидов в биологических мембранах. М., 1972;
2. Матвеев С.Б., Марченко В.В., Т.С.Попова, Голиков П.П. Состояние процессов перекисного окисления липидов при энтеральной коррекции экспериментальной кровопотери. - Вопросы медицинской химии, N.2, 1999, с.12-16;
3. Коробейникова Э.Н., Кудревич Ю.В. Окислительная модификация белков сыворотки крови у больных ишемической болезнью сердца и гипертонической болезнью с дислипотеинемией и без нее. - Клиническая лаб. Диагностика, N.4, 2006, с.22-24;
4. Куликова А.И., Тугушева Ф.А., Зубина И.М. Показатели перекисного окисления липидов и факторы системы антиоксидантной защиты кров больных с хроническим гломерулонефритом. - Нефрология, 2001, N.3, с.134;
5. Гаврилов В.Б., Гаврилова А.Р., Хмара И.Ф. Измерение диеновых конъюгатов в плазме крови по УФ-поглощению гептановых и изопропанольных экстрактов. - Лаб.дело., 1988, N.2, с.60-64;
6. Коробейников Э.Н., Модификация определения продуктов перекисного окисления липидов в реакции с тиобарбитуровой кислотой. - Лаб.дело., 1986, N.12, с.725-728;
7. Shmitt T.H., Frezzatti W.A., Scheeier S. Hemin induced lipid membrane disorder and increased permeability: a molecular model for the mechanism of cell lysis. - Arch. Biochem Biophys., 1993, v.307, N.1, p.96-103;
8. Arthur J.R. Proc. Nutr.Soc., 1999, v.58, p.507-512;
9. Manchini G., Nach D.R., Heremans J.F. Further studies on single radial immunodiffusion. - Immunochem, 1970, v.7, p.261-264;
10. Lei X.G., Dann H.M. Ross D.A. et al. - J.Nutr., 1998, v.128, p.130-135.

SUMMARY

Biochemical and immunological investigations of blood at patients with chronic renal insufficiency
G.Azizova, F.Quliyeva, A.Efendiyev

Time course of lipid peroxidation and the state of antioxidant system of patients with chronic renal insufficiency were studied. Increases of conjugated dienes, malonic dialdehyde, lipid peroxidation degree were revealed. Alterations in superoxide

dismutasa activity, observed in blood of patients depended on the stage of the disease. Content of lipid peroxidation products was also dissimilar in first and second stage of disease. Estimation of superoxide dismutase activity and content of diene ketons were most suitable patterns for monitoring treatment of chronic renal disease.

Поступила 15.01.2007

Динамика структуры заболеваемости по материалам госпитализации в Центральной больнице нефтяников

Ф.Г.Джавадов

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

ВВЕДЕНИЕ. Для организации и планирования деятельности больничных учреждений существенное значение имеет состав госпитализированных пациентов по основному диагнозу - причине госпитализации. Эта информация может показать направление изменения профилей коечного фонда, дает возможность прогнозировать характер необходимых лечебно-диагностических услуг и разработать стандарты ведения пациентов по наиболее часто наблюдаемым нозологическим формам [1, 2, 3, 4]. Учитывая отмеченное, в данной работе мы попытались определить основные тенденции структуры заболеваемости по материалам госпитализации в Центральной больнице нефтяников, где проводится динамичная реструктуризация.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. Для анализа были отобраны все случаи госпитализации в течение 2000-2004 годов: 2090; 3457; 4996; 5347 и 6228. Шифровка основного диагноза - причины госпитализации проводилась в соответствии с МКБ-10. По классам болезней были рассчитаны экстенсивные показатели и вычислена их средняя ошибка [5]. Вероятность подтверждения нулевой гипотезы оценивалась критериями t (парные сравнения по годам) и χ^2 (сравнение за 2000-2004 годы).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ. Динамика структуры заболеваемости по материалам госпитализации в Центральной больнице нефтяников представлена в таблице. В наблюдаемом периоде первое место в структуре госпитализированной заболеваемости занимали болезни системы кровообращения (ревматизм, гипертоническая болезнь, острый инфаркт миокарда, стенокардия, другие формы ишемической болезни сердца, цереброваскулярные заболевания и прочие). Доля болезней системы кровообращения была максимальной ($27,0 \pm 1,0\%$) в 2000 году, статистически значимо ($P < 0,05$) превышая таковую в 2001,

2002, 2003 и 2004 годах. Причем в период за 2001-2004 годы удельный вес болезней системы кровообращения по величине не отличался, что убедительно свидетельствует о стабилизации этого показателя. Таким образом, в последние 4 года 23,5% всех госпитализированных пациентов поступают в Центральную больницу нефтяников с болезнями системы кровообращения.

Второе место в структуре госпитализированной заболеваемости в 2000-2003 годах занимали болезни органов пищеварения, а в 2004 году - осложнения беременности, родов и послеродового периода и физиологические роды. Доля болезней органов пищеварения в динамике постепенно снизилась, достоверность снижения отмечалась после 2003 года. В 2000-2002 годах величина этого показателя ($22,7 \pm 0,9\%$; $20,3 \pm 0,7\%$ и $20,4 \pm 0,6\%$) достоверно не отличалась, относительная стабильность ее была отмечена при сравнении данных 2003-2004 годов ($16,4 \pm 0,5\%$ и $15,9 \pm 0,5\%$; $P > 0,05$). В 2004 году болезни органов пищеварения перешли на третье место в структуре госпитализированной заболеваемости.

В 2000 году доля болезней костно-мышечной системы составила $12,0 \pm 0,7\%$, достоверно изменившись только в 2003 году ($9,0 \pm 0,4\%$; $P < 0,05$). Ранговое место этой группы патологий в структуре госпитализированной заболеваемости было третьим в 2000, 2001 годах, четвертым в 2002 году и пятым в 2003 и 2004 годах. В целом доля болезней костно-мышечной системы в 2003-2004 годах отличалась относительной стабильностью ($9,0 \pm 0,4$ и $8,8 \pm 0,4\%$, $P > 0,05$).

В 2000 году четвертое место в структуре госпитализированной заболеваемости занимали болезни органов дыхания (пневмония, бронхиты, эмфизема легких, бронхиальная астма и прочие), доля которых сос-

Таблица. Динамика структуры заболеваемости по материалам госпитализации (в % к итогу по календарным годам) в Центральной больнице нефтяников

| Классы болезней по МКБ-10 | Годы | | | | | Вероятность подтверждения нулевой гипотезы |
|--|----------|----------|----------|----------|----------|--|
| | 2000 | 2001 | 2002 | 2003 | 2004 | |
| Некоторые инфекционные и паразитарные болезни | 0,6±0,2 | 0,6±0,1 | 0,3±0,1 | 0,5±0,1 | 0,5±0,1 | P > 0,05 |
| Новообразования | 3,4±0,4 | 6,0±0,4 | 4,4±0,3 | 4,3±0,3 | 4,6±0,3 | P < 0,05 |
| Болезни эндокринной системы, расстройства питания, нарушения обмена веществ и иммунитета | 5,7±0,5 | 5,9±0,4 | 5,6±0,3 | 4,7±0,3 | 4,1±0,3 | P > 0,05 |
| Болезни крови и кроветворных органов | 0,1±0,1 | 0,1±0,1 | 0,1±0,1 | 0,1±0,1 | 0,1±0,1 | P > 0,05 |
| Психические расстройства и расстройства поведения | 4,5±0,5 | 2,8±0,3 | 2,3±0,2 | 1,6±0,2 | 1,4±0,2 | P < 0,05 |
| Болезни нервной системы | 3,2±0,4 | 2,5±0,3 | 1,8±0,2 | 1,8±0,2 | 1,6±0,2 | P < 0,05 |
| Болезни глаза и его придатков | 0,5±0,2 | 1,0±0,2 | 1,9±0,2 | 1,9±0,2 | 1,3±0,2 | P < 0,05 |
| Болезни уха и сосцевидного отростка | 0,1±0,1 | 0,7±0,1 | 0,4±0,1 | 0,3±0,1 | 0,2±0,1 | P > 0,05 |
| Болезни системы кровообращения | 27,0±1,0 | 23,4±0,7 | 23,6±0,6 | 23,5±0,6 | 23,6±0,5 | P < 0,05 |
| Болезни органов дыхания | 10,2±0,7 | 10,9±0,5 | 10,3±0,4 | 9,5±0,4 | 9,1±0,4 | P > 0,05 |
| Болезни органов пищеварения | 22,7±0,9 | 20,3±0,7 | 20,4±0,6 | 16,4±0,5 | 15,9±0,5 | P < 0,05 |
| Болезни кожи и подкожной клетчатки | 0,9±0,2 | 0,8±0,2 | 1,0±0,1 | 0,8±0,1 | 0,8±0,1 | P > 0,05 |
| Болезни костно-мышечной системы | 12,0±0,7 | 11,3±0,5 | 10,1±0,4 | 9,0±0,4 | 8,8±0,4 | P < 0,05 |
| Болезни мочеполовой системы | 5,3±0,5 | 8,6±0,5 | 7,8±0,4 | 6,4±0,3 | 6,4±0,3 | P < 0,05 |
| Беременность, роды и послеродовой период (осложнения) | 0,3±0,1 | 0,9±0,2 | 7,3±0,4 | 15,3±0,5 | 18,2±0,5 | P < 0,05 |
| Врожденные пороки развития | 0,1±0,1 | 1,0±0,2 | - | - | 0,1±0,1 | P > 0,05 |
| Травмы и отравления | 3,4±0,4 | 3,2±0,3 | 2,7±0,2 | 3,9±0,3 | 3,3±0,2 | P > 0,05 |
| Итого | 100,0 | 100,0 | 100,0 | 100,0 | 100,0 | |

тавляла 10,2±0,7%. В динамике величина этого показателя (10,9±0,5%; 10,3±0,4%; 9,5±0,4% и 9,1±0,4% в 2001-2004 годах) достоверно не изменилась, хотя ранговое место болезней органов дыхания в структуре госпитализированной заболеваемости не было стабильно (четвертое в 2000-2001 и 2003-2004 годах, третье в 2002 году).

Удельный вес болезней эндокринной системы, расстройств питания, нарушений обмена веществ и иммунитета (класс IV по МКБ-10) и болезней мочеполовой системы (класс XIV по МКБ-10) в структуре госпитализированной заболеваемости в 2000 году достоверно не отличался (5,7±0,5% и 5,3±0,5%; P > 0,05), и они соответственно занимали пятое и шестое места. Динамика доли этих классов не изменилась, а изменились их ранги. Доля болезней IV класса досто-

верно снизилась после 2003 года. В 2004 году они находились на 8-м месте в структуре госпитализированной заболеваемости. Доля болезней мочеполовой системы в динамике повысилась в 2001 году (с 5,3±0,5% в 2000 году до 8,6±0,5% и 7,8±0,4%, P > 0,05), снизившись в 2003 году, и в дальнейшем не изменилась (6,4±0,3%). Ранг этого класса болезней в структуре госпитализированной заболеваемости (6-й в 2000 и 2004, 5-й в 2001 и 2003, 4-й в 2002 годах) не был стабильным.

В 2000 году доля психических расстройств и расстройств поведения (класс V) в структуре госпитализированной заболеваемости составила 4,5±0,5% (7-й ранг) и в динамике постоянно снижалась (2,8±0,3%; 2,3±0,2%; 1,6±0,2% и 1,4±0,2%), и изменились их ранговые места (9-е в 2001, 2002, 12-е в 2003 и 10-е в 2004

годах).

Удельный вес новообразований (класс II), травм и отравлений (класс XIX) в структуре госпитализированной заболеваемости в 2000 году был одинаковым, составив $3,4 \pm 0,4\%$ и заняв 8-й и 9-й ранги.

В 2000-2004 годах динамика удельного веса этих классов болезней была разной: для новообразований был характерен тренд роста, а для травм и отравлений - стабильность. В 2004 году новообразования были на 7-м ранговом месте, а травмы и отравления - на 9-м. Болезни нервной системы в нозологической структуре госпитализированной заболеваемости занимали 10-е место в 2000 и 9-е место в 2004 годах. В динамике их доля достоверно снижается только после 2002 года, оставаясь практически стабильной в течение 2002-2004 годов.

В 2000 году госпитализация в связи с инфекционными болезнями, патологиями крови и кроветворных органов, глаза и его придаточного аппарата, уха и сосцевидного отростка, кожи и подкожной клетчатки, осложнениями беременности, родов и послеродового периода, а также врожденными пороками развития наблюдалась относительно редко, и удельный вес этих патологий в структуре госпитализированной заболеваемости был незначительным (соответственно 0,6%; 0,1%; 0,5%; 0,1%; 0,9%; 0,3% и 0,1%). В течение 2000-2004 годов доля этих патологий в основном была стабильной, существенный рост в динамике был связан с болезнями глаза и его придатков, а также беременностью, родами и осложнениями послеродового периода. За 2000-2004 годы доля болезней глаза и его придатков увеличилась более, чем в 2 раза, а их ранг изменился (с 13-го места переместился на 12-е). За наблюдаемый период существенно (в 60,6 раз) повысилась доля случаев госпитализации в связи с беременностью, родами и осложнениями послеродового периода.

Таким образом, структура госпитализированной заболеваемости по нозологическим причинам в динамике изменчива. Наши данные показывают, что условно можно выделить несколько типов ее динамики:

- стабилизация на высоком уровне (23,4-23,6%) в течение 2001-2004 годов и постоянство ранга (I место). Этот тип характерен для болезней системы кровообращения;

- более интенсивное ежегодное увеличение удельного веса (с 0,3% до 18,2% в течение 2000-2004 годов) и резкое изменение ранга (2-й в 2004 году, 14-й в 2000 году). Этот тип характерен для случаев госпитализации по поводу беременности, родов и осложнений родов;

- стабильность удельного веса на фоне изменения рангового места. Этот тип характерен для инфекционных болезней; патологий крови и кроветворных органов; болезней уха и сосцевидного отростка, органов дыхания, кожи и подкожной клетчатки; врожденных пороков; травм и отравлений;

- динамичное достоверное снижение удельного веса, характерное для психических расстройств и

расстройств поведения; болезней нервной системы; болезней органов пищеварения; болезней костно-мышечной системы;

- выраженное кратковременное увеличение удельного веса, которое заменяется снижением, но не достигает исходного уровня. Такой тип динамики был характерен для болезней мочеполовой системы.

Следует учесть, что вышеотмеченные изменения структуры госпитализированной заболеваемости наблюдались на фоне динамичного роста общего количества случаев госпитализации, которое составляло 2090, 3437, 4996, 5347 и 6228 соответственно в 2000-2004 годах. Относительная стабильность удельного веса отдельных классов болезней в структуре госпитализированной заболеваемости на фоне динамичного роста случаев госпитализации свидетельствует о стойкости динамики, так как количество госпитализированных с данными патологиями увеличивается параллельно количеству всех случаев госпитализации. Увеличение удельного веса госпитализации в связи с беременностью, родами и послеродовыми патологиями на фоне общего роста госпитализации является следствием интенсивного роста количества госпитализированных по отмеченным поводам. Для адекватного планирования структуры коечного фонда данный факт имеет существенное значение.

В течение 2000-2004 годов общее количество случаев госпитализации увеличилось в 3 раза. Троекратное уменьшение удельного веса в общей структуре госпитализации по каким-либо классам болезней не отмечено. Следовательно, изменение структуры госпитализации не обусловлено снижением потребности в стационарной помощи в связи с рассмотренными классами болезней, а обусловлено опережающим темпом увеличения госпитализации в связи с патологиями и поводами, удельный вес которых в структуре госпитализированной заболеваемости либо увеличился, либо не изменился.

Таким образом, структура госпитализированной заболеваемости в больнице нефтяников подвергается разнонаправленным изменениям, изучение которых позволяет выделить несколько вариантов динамики и свидетельствует о необходимости постоянного мониторинга.

ВЫВОДЫ.

1. Объем госпитализации в Центральной больнице нефтяников в течение 2000-2004 годов увеличился в 3 раза и на этом фоне была относительно стабильной или увеличилась доля случаев госпитализации в связи с новообразованиями, болезнями глаза и его придатков, системы кровообращения, органов дыхания, мочеполовой системы, травмами и отравлениями, а также по поводам беременности, родов и их осложнений.

2. Динамика структуры заболеваемости по материалам госпитализации проявляется разнообразными изменениями, систематизация которых позволяет выделить несколько ее вариантов (стабилизация удельного веса на высоком уровне, интенсивное ежегодное увеличение удельного веса, стабильность удельного

веса на фоне изменения ранга, динамичное достоверное уменьшение или увеличение удельного веса и прочие).

3. Сложность и разнонаправленность динамики структуры госпитализированной заболеваемости требует ее регулярного изучения и постоянного мониторинга.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бадаев Ф.И., Васильцова Л.И., Колетова М.В. Проблемы использования основных фондов в крупных многопрофильных больницах. - Экономика здравоохранения, 2002, N.1 (60), с.22-25; 2. Любашевский Р.Н., Горбачев Ю.В., Петелина В.И. и др. Новые формы организации работы детской многопрофильной больницы в условиях обязательного медицинского страхования. - Экономика здравоохранения, 1998, N.4 (29), с.40-43; 3. Найговзина Н.Б., Федорова Э.Г. Критерии определения категории больничных учреждений. - Экономика здравоохранения, 2002, N.3 (62), с. 11-13; 4. Стационарная

медицинская помощь (основы организации) - Авт.: Е.А.Логинова, А.Г.Сафонов, В.З.Кучеренко и др. М.: Медицина, 1989, 352 с.; 5. Флетчер Р., Флетчер С., Вагнер Э. Клиническая эпидемиология. Основы доказательной медицины. - М. 1989, 352 с.

SUMMARY

Dynamics of morbidity structure of the material of Central Oil hospital
F.Javadov

The author taking material of Central Oil hospital had tried to determine main tendencies of hospitalized patient's morbidity structure for 2000-2004 years. In the paper main parameters of patient's morbidity are presented.

Поступила 19.01.2007

Гигиеническая оценка условий жилья и мониторинг заболеваемости семьи

М.Т.Мейбалиев

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

Жилищные условия семьи в современных промышленных городах включают в себя факторы, связанные с характером самого жилого помещения: этажность, блочность, структура квартир и жилых мест, системы отопления, вентиляции и кондиционирования воздуха, водоснабжения и канализации и пр., а также факторы, обусловленные окружающей средой: шум, химическое загрязнение, климатические условия и пр. В гигиеническом аспекте эти факторы изучены недостаточно.

Химические примеси неравномерно распределяются как по горизонтальным, так и по вертикальным направлениям. В этой связи вероятность влияния атмосферных примесей на различных этажах может быть неодинаковой. Общая заболеваемость детей в возрасте 5-9 лет в семьях, живущих в квартирах на втором, третьем, четвертом и пятом этажах, статистически достоверно выше, чем таковая у их сверстников, проживающих на первом, шестом и более высоких этажах. Эти различия показателей обусловлены за счет патологии острых респираторных заболеваний, что дает основание с определенной вероятностью предположить влияние примесей атмосферы, нерав-

номерно распределенных по вертикали на формирование указанных патологий. Заболеваемость по обращаемости в целом по болезням органов дыхания, а также ОРЗ у взрослых членов семьи в зависимости от этажа их квартиры существенно не различались. Зависимость показателей заболеваемости детей от этажа их квартиры, вероятнее всего, может быть обусловлена особенностями перераспределения химических примесей в атмосферном воздухе, что побудило нас провести специальные исследования.

Для получения характеристики вертикального и горизонтального распределения химических веществ в воздухе атмосферы исследование проводилось по следующей схеме. Один из наиболее интенсивных участков автомагистралей отбирался в Ясамальском районе. Определялась роза ветров на выбранном участке. При господствующих направлениях ветра по горизонтали на высотах 0,5м и 1,5м от земли начиная от тротуара на расстояниях 300 метров друг от друга были установлены три точки для отбора проб воздуха. Вертикальное распределение химических примесей изучалось путем отбора проб воздуха в точках на высоте 1,5м от земли на балконах 2-го и 5-го этажей жи-

лого дома, расположенного вдоль автомобильной магистрали в направлении господствующих ветров. В каждой пробе воздуха определяли концентрации окиси углерода, двуокиси азота, сернистого газа, формальдегида, фото оксидов.

Максимальная концентрация всех исследуемых ингредиентов в атмосферном воздухе отмечалась на уровне 0,5 м от земли у тротуара. На высоте 1,5 м от уровня земли концентрация этих примесей в атмосферном воздухе оказалась статистически значительно ниже, чем таковая на уровне 0,5 м от земли. В горизонтальном направлении на высоте 1,5 м от земли по направлению господствующих ветров прослеживается снижение концентрации химических примесей в атмосферном воздухе. Это свидетельствует о том, что повышенный риск вредного влияния химических примесей выше в квартирах домов, расположенных вдоль магистральных дорог, чем в квартирах домов, расположенных внутри кварталов. Содержание окислителей в атмосферном воздухе на уровне второго и пятого этажей было больше, чем их содержание на уровне 1,5 м от земли. Вероятно, образование окислителей или их накопление внутри каменных пор увеличивается. По нашему мнению, выявленные высокие параметры заболеваемости детей в семьях с различной этажностью квартир связаны с высокой концентрацией окислителей в атмосфере на уровне балконов квартир выше первого этажа.

Ряд факторов окружающей среды, влияющих на состояние здоровья населения, связан с климатическими и метеорологическими условиями. Они наиболее четко изменяются по сезонам и месяцам года. Наименьший уровень заболеваемости приходится на август, а наибольший - на октябрь. Выше среднемесячного уровня показатели заболеваемости отмечались в марте, сентябре, декабре. Острыми респираторными заболеваниями наиболее часто болели в октябре, ноябре, декабре. Связь острых респираторных заболеваний с климатическими факторами прослеживается четко. Для хронических заболеваний пищеварительной системы наиболее высокие уровни приходятся на весенний период (март-май). Сложная месячная динамика характерна для гипертонической болезни, наиболее высокий уровень, которой среди членов семьи регистрируется в марте, октябре, декабре. Несмотря на то, что месяцы, когда зарегистрированы высокие уровни респираторных заболеваний (октябрь-декабрь), не соответствуют самым холодным месяцам года, в то же время, эти месяцы отличаются сравнительно высоким уровнем осадков. Надо отметить, что в условиях г. Баку по месяцам календарного года существенно изменяется уровень химических примесей в атмосферном воздухе. Обнаружено, что сравнительное повышение концентрации ряда химических примесей в атмосфере жилых кварталов приходится на ноябрь, декабрь и январь (повышение концентрации пыли, сернистого газа, окиси углерода, двуокиси азота, формальдегида). С одной стороны, прослеживается определенная закономерность динамики общей за-

болеваемости членов семьи, особенно по отдельным классам болезней, по месяцам года, а с другой стороны, по месяцам года изменяется степень химического загрязнения атмосферы жилых массивов. Коэффициенты корреляции свидетельствуют о том, что существует достоверная статистическая связь между концентрацией пыли, сернистого газа, окиси углерода, формальдегида и окислителей в атмосферном воздухе жилых кварталов, уровнем общей загрязненности и заболеваемости острыми респираторными заболеваниями, бронхитами, болезнью нервной системы и органов чувств, а также уровнем острых конъюнктивитов среди членов семьи.

Одним из важнейших критериев гигиенической оценки жилья является размер площади жилья, приходящейся на одного члена семьи. Выборочно совокупность семей распределили на три группы по размерам жилой площади, приходящейся на одного члена семьи: до 8 м², 8 м² и более 8 м². Проводилась сравнительная оценка заболеваемости в этих семьях по копии парным статическим группам, сформированным по возрастно-половому признаку.

Сравнение данных заболеваемости в этих группах показало, что статистически значимое различие имеется по уровню болезней органов дыхания и болезнью нервной системы и органов чувств для возрастного периода 0-5 лет. Причем сравнительно высокая заболеваемость детей прослеживается в семьях с большим размером жилой площади, приходящейся на одного члена семьи. Изучение заболеваемости детей в семьях с различным размером жилья и разным количеством членов семьи показало, что уровень заболеваемости наиболее высокий для болезней органов дыхания в семьях, где имеется 5 и более членов семьи при общей площади жилья до 30 м² (менее 8 м² на одного). В больших семьях с увеличением размера общей площади жилья заболеваемость детей явно снижается.

Принимая во внимание возможную связь заболеваемости членов семьи с микроклиматом жилья, был проведен ряд тщательных исследований. В выборку для проведения измерений температуры включили все боковые квартиры первых и последних подъездов и квартиры одного из средних подъездов. Результаты этих измерений показали, что средняя температура воздуха в спальнях комнатах квартир боковых подъездов достоверно ниже, чем таковая в средних подъездах. Недостаточная эффективность отопительной системы в квартирах в зависимости от их площадей не обеспечивает оптимальный температурный режим, особенно в квартирах боковых подъездов.

Таким образом, целый ряд гигиенических условий жилья является реальным фактором риска заболеваемости членов семьи. Гигиеническая оценка условий жилья и заболеваемости членов семьи позволяет прийти к следующим заключениям.

- Жилищно-бытовые условия городских семей друг от друга отличаются в зависимости от этажа их квартир по причине не одинаковой степени вертикального и горизонтального распределения химических

примесей в воздухе атмосферы.

- В домах, размещенных вдали магистральных автодорог, имеется повышенный риск загрязнения атмосферы жилья.

- Изменяется заболеваемость в городских семьях под влиянием атмосферы и она может быть использована в качестве критерия для раннего выявления вредного воздействия жилищных примесей атмосферы.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Выборочная совокупность, объем которой составил 850 семей и 2762 члена семьи, как по количественным, так и по качественным параметрам позволяет получить репрезентативные данные, которые могут быть использованы для обоснования рекомендаций по совершенствованию медико-санитарной помощи на уровне семьи. Посемейное изучение заболеваемости, при котором семья является единицей наблюдения, дает возможность более адекватно оценить взаимосвязь заболеваемости в семье с жилищно-бытовыми факторами, являющимися общими для всех членов семьи.

Учитывая вышеизложенное, для осуществления реальной профилактики заболеваемости в семьях можно считать целесообразным обеспечение семьи медико-санитарной помощью посредством единого врача-специалиста, который, исходя из опыта различных стран мира, может быть назван семейным врачом или врачом общей практики.

Полученные нами данные о заболеваемости на основе ее посемейного изучения свидетельствует о том, что отличаются друг от друга индексы здоровья членов семьи и здоровых семей. Соотношение этих двух индексов (2:3) не соответствует соотношению общей заболеваемости в семьях (3:2). Это свидетельствует о том, что в определенных семьях имеет место повышенный риск заболеваемости. Наиболее значительными факторами риска заболеваемости в семьях являются численность и возрастно-половой состав членов семьи их образовательный уровень, размер семейного бюджета, этажность квартиры и месторасположение дома в отношении магистральных дорог. Очевидно, что заболеваемость в семьях в городах формируется под воздействием биосоциальных и гигиенических факторов.

Заболеваемость в семьях формируется под совместным воздействием внешних (внесемейных) и внутрисемейных факторов. Взаимообусловленность заболеваемости членов семьи по воздействию внутрисемейных факторов способствует увеличению разрыва между показателями заболеваемости в семьях, отличающихся друг от друга гигиеническими условиями окружающей среды. Следовательно, коэффициенты

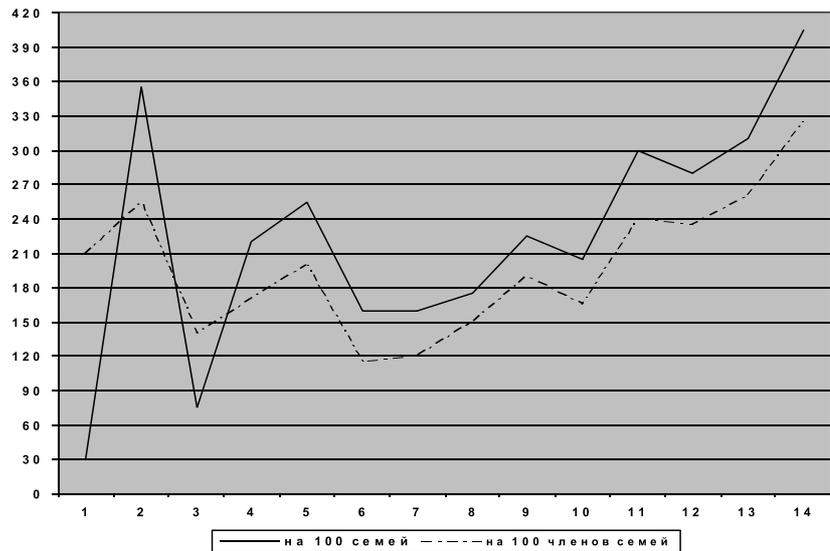


Рис.1 Уровень общей заболеваемости в зависимости от возраста в семьях города Баку

1 - 0-4; 2 - 5-9; 3 - 10-14; 4 - 15-19; 5 - 20-24; 6 - 25-29;
7 - 30-34; 8 - 35-39; 9 - 40-44; 10 - 45-49; 11 - 50-54;
12 - 55-59; 13 - 60-64; 14 - 65 и более

заболеваемости отдельных возрастно-половых групп людей в семьях могут быть чувствительными критериями для применения в качестве гигиенических критериев мониторинга.

ВЫВОДЫ.

1. В городе Баку за календарный год в 14.6% семьях случаи заболеваний членов семьи не регистрируются и в среднем приходятся 6,8 случаев заболеваний на одну семью.

2. Основными возрастно-половыми особенностями заболеваемости членов семьи являются : волнообразность статистической возрастной динамики, сравнительно высокий риск в возрастах 0-9 и старше 50 лет: зависимость возрастной динамики от группы болезней и нозологических форм, возрастная динамика больше выражена для болезней органов пищеварения, в детском возрасте часто болеют мальчики, а среди взрослых женщины, выраженное половое различие показателей заболеваемости связаны с болезнями органов пищеварения и дыхания, системы кровообращения.

3. Возрастно-половой состав и численность членов семьи определяют уровень и характер заболеваемости в семье. Дети в семьях, состоящих из трех поколений (пожилые, взрослые и дети) сравнительно реже болеют, чем в семьях, состоящих из двух поколений (дети, взрослые). Заболеваемость детей и лиц старше 55 лет обратно пропорциональна количеству членов семьи.

4. В связи с образовательным уровнем главы семьи изменяется риск отдельных групп заболеваний.

ЛИТЕРАТУРА

1. Агаев Ф.Б., Мейбалиев М.Т. Новрузов Р.А. Гигиеническая оценка условий жилья и заболеваемости членов семьи. - Мат. Научно-практ. Конференц.150-лет. И.П.Павлова, 1999, с.83-85; 2. Куценко

Г.И., Шевырева М.П. Социально-гигиенический мониторинг - практика применения и научное обеспечение. - Сб. науч. тр., М., 2000, ч.1, с.39-42; 3. Мейбалиев М.Т., Новрузов Р.А. Особенности общей заболеваемости семьи в зависимости от пола и состава членов семьи. Ə.Əliyev ad. ADHTİ Elmi Əsərlərin Məjmuəsi, Bakı, 2004, s.124-128; 4. Онищенко Г.Г., Беляев Е.Н., Румянцев Г.И., Лагунов С.И., Шевырева М.П. Перспективы развития социально-гигиенического мониторинга как основного механизма обеспечения санэпидблагополучия населения и роль журнала "Гигиена и Санитария в освещении его актуальных проблем. - Гигиена и Санитария, 2001, N.1, с.3-5.

SUMMARY

Estimation of conditions of habitation and monitoring of disease of family

M.Meybaliyev

A disease in families is formed under joint influence external (out family and interfamily) factors. Interconditionality of diseases of members of family on influence of interfamily factors promotes increase in break between parameters of diseases in the families differing from each other by hygienic conditions of an environment. Hence, factors of diseases separate age-sexual groups of people in families can be sensitive criteria for application as hygienic criteria of monitoring.

Поступила 25.01.2007

КРАТКИЕ СООБЩЕНИЯ

Влияние условий труда на функциональное состояние сердечно-сосудистой системы у рабочих нефтехимической промышленности

А.М.Бабаев

НИИ кардиологии им. Д.Абдуллаева, г. Баку

Многочисленными исследованиями установлено, что влияние условий труда в нефтехимической промышленности приводит к нарушению функционирования системы кровообращения. Поэтому важно более четко охарактеризовать состояние некоторых звеньев указанной системы, оценить значимость выявляемых отклонений и их связь с действием углеводородов нефти.

Целью настоящего исследования было изучение особенностей функционирования сердечно-сосудистой системы рабочих при действии хлорированных углеводородов в нефтехимической промышленности.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. *Состояние сердечно-сосудистой системы изучалось по данным обследования 120 рабочих нефтехимической промышленности. Стаж работы в нефтехимической промышленности до 5 лет имели 18 человек, 6-10 лет - 46, более 10 лет - 56 человек. Возраст рабочих был от 17 до 40 лет (средний возраст $34,6 \pm 3,8$ лет). Контрольная группа состояла из 53 рабочих в возрасте от 18 до 38 лет (средний возраст $31,5 \pm 4,2$ лет), не имевших контакта с токсическими химическими веществами.*

Обследование включало сбор анамнеза с уточнением частоты вазомоторных, вегетативных расстройств, уровня ортостатической устойчивости, терапевтический осмотр с измерением АД. Сократительную функцию миокарда изучали методом эхокардиографии. О состоянии венозного тонуса судили по степени падения систолического (СД), пульсового (ПД) давления и сердечного индекса (СИ) в ортоположении (Б.Е. Вотчал, 1965). Потребление кислорода миокардом определяли по данным двойного произведения частоты на сердечных сокращениях на систолическое давление. Рассчитывали среднее артериальное давление (САД), периферическое сосудистое сопротивление (ПСС). ЭКГ исследование проводили в условиях производства после 10 минутного отдыха в положении лежа и при ортостатической пробе. Статистический анализ предусматривал оценку функционирования системы кровообращения в зависимости от стажа, возраста и уровня АД.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ. Результаты полученных данных подтвердили возможность развития изменений в функциональном состоянии сердечно-сосудистой системы у рабочих нефтехимической промышленности. В основной группе чаще, чем в контрольной группе выявлялось СД меньше 100 мм рт ст. Наиболее четко влияние условий труда рабочих про-

являлось при сопоставлении данных, полученных при обследовании лиц со стажем работы менее и более 10 лет. У рабочих со стажем работы менее 10 лет степень ортостатической неустойчивости мало отличалась от соответствующих контрольных данных (39,8 и 41,5 ед.), тогда как при стаже более 10 лет выраженность ортостатической неустойчивости была большей, чем в контрольной группе (51,3 и 30,2 ед; $p < 0,05$). При стаже работы более 10 лет у рабочих чаще наблюдались случаи с ПД менее 40 мм рт ст, по сравнению с контролем (52,8 и 5,6 %; $p < 0,05$), чаще выявлялась брадикардия (40,1 и 4,8%; $p < 0,05$). Сравнение групп со стажем менее и более 10 лет также выявляло тенденцию к урежению сердечного ритма, снижению ПД. У рабочих со стажем работы более 10 лет обнаруживались также большие значения ПСС, более низкие значения СИ в положении стоя.

Наряду с этим, с увеличением стажа работы заметнее снижался УИ в положении стоя, что сопровождалось приростом ЧСС, вследствие чего прослеживалось более сильное снижение СИ. Возрастная степень подъема ПСС при ортостатической пробе у лиц с большим стажем работы не сопровождалось более значительным ростом ДД.

Таким образом, у рабочих нефтехимической промышленности прослеживается понижение кровяного давления под влиянием условий труда. Отмечаются признаки увеличения емкости крупных артерий (снижение ПД, СД при нормальных САД), венозных сосудов. С увеличением стажа работы эти явления прогрессируют. (снижается ПД, значительно становится падение СИ в положении стоя) и сопровождаются снижением ортостатической устойчивости. Возрастает тонус артериол (рост ДД и ПСС), однако нет данных, свидетельствующих об увеличении реактивности артериол, поскольку увеличение степени подъема ПСС при ортостатической пробе не сочетается с большим возрастанием ДД, САД и является, по-видимому, лишь адекватным большему подъему СИ. Вместе с тем, были обнаружены некоторые особенности артериальных гипотензий (ниже значение СИ, $p < 0,05$) и гипертензий (выше САД, ниже тонус вен, выраженной ортостатической неустойчивости, $p < 0,05$). Более высо-

кие значения САД при гипертензиях у рабочих можно объяснить тем, что изменения в системе кровообращения у последних (снижение АД, тонуса вен), потенцируя ограничение мозгового кровотока (увеличение ортостатической неустойчивости), способствовали установлению САД на более высоких показателях у лиц, предрасположенных к гипертензии.

ВЫВОДЫ:

1. У рабочих нефтехимической промышленности выявлены особенности функционирования системы кровообращения, отмечаются гемодинамические особенности течения гипо- и гипертензий.

2. Изменения в системе кровообращения у рабочих нефтехимической промышленности, по-видимому, в значительной степени связаны с воздействием токсических химических веществ, в том числе, хлорированных углеводов, на что указывают результаты сопоставления с рабочими контрольной группы, не контактирующими с химическими веществами.

ЛИТЕРАТУРА

1. Вотчал Б.Е. Очерки клинической фармакологии, М., 2-е изд., 1965.

SUMMARY

Influence of working conditions on cardiovascular system of workers of the petrochemical industry
A. Babayev

120 male petrochemical industry workers were examined. Orthostatic probe was used along with arterial pressure measurement, ECG and echocardiography methods. Obtained results showed different functional changes in cardiovascular system. Depending on workers' seniority, there were hypotonia and hypertonia, and different hemodynamic changes observed. These changes were related with effect that toxic chemistry substances, including carbohydrates, make to workers' cardiovascular system.

Поступила 27.01.2007

Здоровое вирусоносительство как фактор риска эпидемиологического значения при энтеровирусных гастроэнтеритах у детей в Азербайджане

Л.И.Рустамова

Национальный НИИ Медицинской Профилактики им. В.Ахундова, г.Баку

ВВЕДЕНИЕ. Энтеровирусы широко распространены во всем мире и обычно вызывают бессимптомные инфекции. Они принадлежат к семейству небольших по размеру вирусов Picornaviridae с односторонней РНК. Они выживают в сточных водах и хлорированной воде. Группа энтеровирусов включает полиовирусы, вирусы Коксаки, ЕСНО-вирусы [2, 11].

В настоящее время доказана роль различных серотипов неполиоэнтеровирусов в возникновении синдрома внезапной смерти, энцефалитов и энцефаломиелитов, менингитов, миокардитов, ревматоидного артрита, сахарного диабета, внутриутробных инфекций, диарей и респираторных заболеваний [1, 3, 5, 6, 7, 8, 9, 12, 15, 17].

На фоне массового носительства энтеровирусов и широкого их распространения во внешней среде могут возникать как спорадические случаи заболевания, так и эпидемические вспышки различной распространенности. Наряду с крупными эпидемиями описаны локальные вспышки, преимущественно в детских учреждениях.

Основное значение в поддержании циркуляции энтеровирусов среди населения, по-видимому, имеют

два фактора - наличие восприимчивых контингентов и значительная длительность вирусоносительства, позволяющая вирусу после того, как он инфицировал окружающих восприимчивых лиц и вызвал их иммунизацию, дожидаться поступления или подрастания новых восприимчивых контингентов.

В связи с этим, наибольшее значение для поддержания вируса в природе, вероятно, имеет фекально-оральный путь заражения. В эпидемических условиях распространение вирусов происходит как пероральным, так и капельным способом с внедрением вируса в организм через пищеварительный тракт, в том числе, через глоточное кольцо. На распространение энтеровирусов может оказывать существенное влияние интерферирующее действие энтеровирусов других типов, исключая полиовирусы. В странах умеренного климата как носительство энтеровирусов, так и заболеваемость энтеровирусными инфекциями обладает летне-осенней сезонностью, в тропических и субтропических зонах они могут наблюдаться в течение всего года. Характерно поражение во время вспышек энтеровирусных инфекций преимущественно детей, юношей и лиц молодого возраста, что связано с возра-

стным приобретением здоровыми лицами иммунитета в результате скрытой инфекции, сопровождающейся выработкой местной резистентности пищеварительного тракта и образованием специфических антител [18].

Многочисленные серологические исследования в ряде стран выявили строгое соответствие между возрастным распределением заболеваемости энтеровирусными инфекциями и возрастным распределением антител [11].

Серологические сдвиги происходили преимущественно у детей, не имевших до эпидемического сезона вируснейтрализующих антител. Обследование детей, живущих в одном и том же городе, но в различных условиях, показало, что дети обеспеченных родителей приобретают антитела значительно позже, чем дети, живущие в плохих бытовых условиях.

Как показывают В.К.Слободенюк и соавт., динамика заболеваемости, прослеженная с 1965 г. на территории Екатеринбурга, позволяет считать данную форму клинического проявления энтеровирусной инфекции наиболее устойчивой последних, с последующим выделением с фекалиями в окружающую среду значительного количества энтеровирусов, что в свою очередь может приводить к заражению находившихся в контакте детей [10].

Бессимптомная элиминация энтеровирусов в значительной степени влияет и на уровень заболеваемости энтеровирусными гастроэнтеритами. При этом отмечается четкая осенне-зимняя сезонность а также корреляция между выделением энтеровирусов и уровнем заболеваемости.

Целью наших исследований являлось определение "здорового" вирусносительства среди практически здоровых детей и установление связи между показателями вирусносительства и заболеваемости энтеровирусным гастроэнтеритом.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. Энтеровирусный антиген в фекальных суспензиях здоровых и больных детей определяли методом иммунодиффузионной преципитации в геле.

Материалом для исследования служили фекальные пробы практически здоровых детей дошкольного возраста г. Баку (87 детей). Также обследовались пробы от больных детей с диагнозами "инфекционный энтерит", "кишечная инфекция неясной этиологии", поступивших из различных клиник инфекционных болезней (92 больных детей) в течение 2004-2005 гг.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ. На основе полученных помесячных положительных данных была

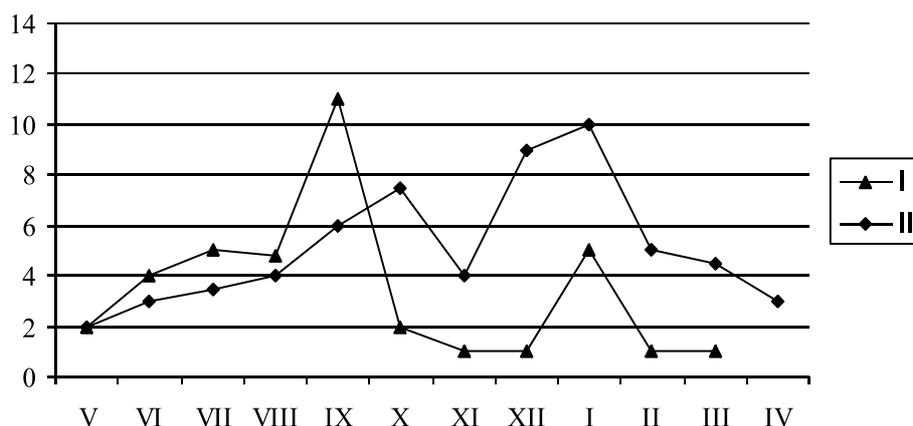


Рис. Кривые показателей здорового вирусносительства и заболеваемости энтеровирусными гастроэнтеритами: I - показатели заболеваемости энтеровирусными гастроэнтеритами, II - показатели "здорового" вирусносительства

построена кривая, которая обнаруживает четкую осенне-зимнюю сезонность, также сходство по ходу кривых показателей вирусносительства и заболеваемости энтеровирусными гастроэнтеритами (рис.).

Как видно из рисунка, ход кривых показателей заболеваемости энтеровирусными гастроэнтеритами и "здорового" вирусносительства совпадают.

При энтеровирусных гастроэнтеритах, как и других кишечных инфекциях, противоэпидемические мероприятия основываются на его эпидемиологических особенностях. Наряду с некоторыми эпидемиологическими особенностями энтеровирусных гастроэнтеритов (выраженная зимняя сезонность, высокий удельный вес детей в возрасте до 2-х лет, высокая контактируемость и очаговость, локальность домашних очагов, возможность внутрибольничного распространения и др.), отмечается и наличие бессимптомного выделения энтеровирусов Коксаки А 18 и 20 типов взрослыми и детьми. Данные М.К.Ворошиловой (1979) свидетельствуют о возможности выделения энтеровирусов практически здоровыми лицами и не противоречат имеющимся в литературе сведениям об уровне позитивных находок у здоровых детей [2]. Носительство энтеровирусов, широко распространенное, особенно, среди детей младшего возраста, может протекать бессимптомно. По данным М.К.Ворошиловой, носительство энтеровирусов утановлено у 27,6% детей, причем особенно часто оно выявлялось у детей в возрасте 1 года. У неорганизованных детей, живущих в большей изоляции, носительство неполиомиелитных энтеровирусов встречалась значительно реже (5%) в возрасте до 1 года, 16,3% - в возрасте 1 года и 11,3% - в возрасте 2-4 лет. По мнению некоторых авторов, даже антитела против энтеровирусов новорожденных не препятствуют инфицированию [4]. Носительство энтеровирусов в различные сезоны года может колебаться, по данным разных авторов, от 5 до

94% [11, 13] (Л.В.Запрометова (1967) наблюдала в Ташкенте максимальное выделение энтеровирусов осенью (32-60%), минимальное - зимой (10%), причем вирусы ЕСНО циркулировали на протяжении всего года, а вирусы Коксаки в зимнее время не выделялись [2, 16]. Сезонные колебания носительства энтеровирусов были характерны как для неорганизованных детей, так и для детей, посещающих детские учреждения. Однако у первых среднегодовой процент выделения был значительно выше, по сравнению со вторыми. У взрослых лиц процент выделения колебался от 5 до 8. В течение года наблюдалась смена циркулирующих энтеровирусов, хотя некоторые из них (ЕСНО 7, 12) циркулировали на протяжении целого года или в течение нескольких лет [13, 14].

По данным Kogon и соавт. (1970) длительная экскреция (до 70 дней) была отмечена для вирусов Коксаки и редко для ЕСНО [2].

Полученные данные подтверждают тот факт, что осенне-зимние подъемы заболеваемости энтеровирусным гастроэнтеритом находятся в прямой зависимости от здорового вирусоносительства и в процессе эпидемиологического мониторинга за энтеровирусной инфекцией обязательно надо учитывать его как "фактор риска".

ЛИТЕРАТУРА

1. Володин Н.Н., Ахмина Н.И., Байбарина Е.Н. и др. Внутритробные вирусные инфекции. - Метод. рекомендации, 1998; 2. Ворошилова М.К. В кн.: Энтеровирусные инфекции человека. - М., Медицина, 1979, 358 с.; 3. Дерюгин М.В. Инфекционно-аллергический миокардит. - www.cardiosite.ru; 4. Захаренко С.М., Усков А.Н. - <http://www.doktor.ru/infect/ask/m.phtm>, 2003; 5. Лозовская Л.С., Зубкова И.В., Хелленов Э.А. и др. - *Вопр. вирусол.*, 1993, N.38, с.218-222; 6. Лозовская Л.С. и др. - *Акуш. и гинекол.*, 1996, N.4, с.18-21; 7. Нурмухаметова Е. Роль энтеровирусов в возникновении синдро-

ма внезапной смерти у детей грудного возраста. - *Русский медицинский журнал*, 1996, N.11; 8. Сидельникова В.М., Абубакирова А.М., Ледина А.В. - Семинар: Гравитационная хирургия крови в акушерстве, гинекологии и клинической медицине. Тез.докл., М., 1996, с.58-59; 9. Сидельникова В.М., Ледина А.В. Тактика ведения женщин с привычным невынашиванием беременности и хронической энтеровирусной инфекцией. - *Гинекология*, 2000, т.2, N.3; 10. Слободенюк В.К., Глинских Н.П., Пономаренко Н.Ю. и др. Изменения в динамике заболеваемости и вирусывыделения при эпидемическом процессе энтеровирусного менингита по материалам Екатеринбурга за 1965-2000 гг - *Вопр. вирусол.*, 2002. N.2, с.48; 11. Cohen, Jeffrey D. Enteroviruses and reoviruses - *Harrisons principles of internal medicine*, 1997; 12. Estrada B. Enteroviral meningitis - *Infect.Med.*, 1999, 16(8), p.493; 13. Grangeot-Keros L., Broyer M., Briand E. Enterovirus in sudden unexpected. *Dis. J.*, 1996, v.15, p.123-128; 14. Kathleen M., Geutierrez Encephalitis-identifying the specific cause is key to effective management, 1998, v.103, N.3; 15. Modlin J.F., Dagan R., Berlin L.E. Focal encephalitis with enterovirus infections - *Pediatrics*, 1991, 88 (4), p.841-845; 16. Reintjes R., Pohle M., Vieth U. et al. Community-wide outbreak of enteroviral illness caused by echovirus 30 - *Pediatr. Infect. Dis. J.*, 1999, 18(2), p.104-108; 17. Rotbart H.A. Enteroviral infection of the central nervous system - *Clin. Infect. Dis.*, 1995, 20 (4), p.971-981; 18. Schlesinger Y. et al. - *Pediatrics*, 1994, v.94, p.157-162.

SUMMARY

Healthy viruscarrier as risk agent of epidemiologically significance in enteroviral gastroenteritis at children in Azerbaijan
L.Rustamova

The healthy viruscarrier as risk agent of epidemiologically significance in enteroviral gastroenteritis at children in Azerbaijan was shown.

The given data shows that the autumn - winter increase of enteroviral gastro-enteritis morbidity is situated in direct correlation band from healthy viruscarrier and its must be note as "risk agent" for monitoring at enteroviral infection.

Поступила 29.01.2007

Превалентность антител к вирусу гепатита С среди медицинского персонала многопрофильного стационара и доноров крови

Р.К.Таги-заде, Р.А.Асадова, А.А.Керимов, М.К.Мамедов

НИИ гематологии и трансфузиологии им.Б.Эйвазова; Клинический медицинский центр; Национальный центр онкологии, г.Баку

Известно, что в настоящее время вирусы гепатита В (ВГВ) и гепатита С (ВГС) вызывают хронические инфекции, которые часто остаются невыявленными. В то же самое время, заболевания, вызываемые этими вирусами, являются одними из наиболее часто встречающихся профессиональных болезней среди медицинских работников [3].

Пациенты, сыворотка которых потенциально инфицирована, представляют собой угрозу для медицинских сотрудников, по роду своей профессиональной деятельности имеющих контакты с кровью или другими биологическими жидкостями, а также травматические повреждения кожных покровов. Так, по имеющимся данным, риск заражения для медработников составляет до 30% для ВГВ и 4% для ВГС (для сравнения отметим, что аналогичный риск инфицирования вирусом иммунодефицита человека равен лишь 0,3%) [1, 2].

Имеется целый ряд сообщений о том, что инфекция, вызванная ВГС, среди медицинских работников заметно выше по сравнению с ее распространенностью в общей популяции населения, и сегодня несколько категорий медицинских работников относится к группам высокого риска инфицирования ВГС.

Среди медицинского персонала стационаров распространенность ВГС оказывается существенно выше у тех, кто контактирует с потенциально инфицированной кровью, а также у медработников, выполняющих инвазивные процедуры [7, 9, 10].

Особенную обеспокоенность вызывает также и то, что при проведении процедур медицинский персонал может передать эти инфекции больным. Об этом свидетельствуют многочисленные сообщения, в которых указывается, что хирурги, инфицированные ВГС передают эту инфекцию своим пациентам в среднем до 4% случаев [6].

В наших предыдущих исследованиях, проведенных в различных регионах Азербайджана, подтверждается высокий процент инфицированности ВГС среди доноров крови, а также больных, получающих регулярные трансфузии крови и ее дериватов [3]. Это демонстрирует то, что и в нашей стране изучение распространенности этой инфекции среди медицинских работников, входящих в группу повышенного риска, представляет особый интерес.

Целью нашего исследования была сравнительная

оценка распространенности серологических маркеров инфицирования ВГС и ВГВ среди медицинских работников многопрофильного стационара.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. *Осуществлено серологическое обследование 1092 медицинских работников Клинического медицинского центра и 4010 доноров крови на наличие HBsAg и антител к ВГС (anti-HCV) методом иммуноферментного анализа (ИФА). Исследование проводилось при помощи иммуноферментного анализатора открытого типа ChemWell и коммерческих наборов реагентов фирмы Human (Германия).*

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ. Серологическое обследование доноров показало, что в их крови HBsAg выявился в 0,6% случаев, в то время как anti-HCV были обнаружены в 2,6% случаев.

Анализируя эти результаты, мы обратили внимание на то, что за минувшие годы частота выявления как HBsAg, так и anti-HCV у доноров крови заметно снизилась. Так, среди регулярных доноров процент позитивных в отношении anti-HCV сывороток с 5,8% в 2001 г снизился до 0,7% в 2007 г, а частота встречаемости этого маркера среди первичных доноров и доноров, безвозмездно сдающих кровь, снизилась с 11,8% в 2001 г до 1,9% в 2007 г. [6].

При серологическом обследовании медицинских работников многопрофильного стационара средняя частота выявления HBsAg и anti-HCV составила 1,6% и 2,8%, соответственно.

Наибольшие проценты выявляемости anti-HCV отмечались у тех медицинских работников, которые регулярно осуществляли инвазивные процедуры и имели тесный профессиональный контакт к кровью, т.е., работающих в отделениях хирургии, акушерства и гинекологии.

Так, среди сотрудников отделения гинекологии, родильного отделения и отделения новорожденных anti-HCV выявились с частотой 13%, 7,7% и 7,7%, соответственно. Среди персонала хирургических отделений частота выявления anti-HCV составила 3,1% (аналогичный показатель, ранее определенный у работников тех же отделений в 2006 г., составил 2,0%).

В этой связи отметим, что результаты ранее проведенного нами обследования медицинского персонала НИИ гематологии и трансфузиологии также указывали на превалентность частоты выявления anti-HCV (составившую, в среднем, 5%) над частотой

выявления HBsAg у тех сотрудников, которые регулярно проводили инфузии крови и ее препаратов [5].

Заслуживает упоминания и то, что среди медицинского персонала диагностической лаборатории HBsAg не был выявлен ни в одном случае, а частота выявления anti-HCV составила лишь 1,8%. Данный факт мы связали с высокой эффективностью профилактических мероприятий, регулярно проводимых в этой лаборатории.

Вместе с тем, сопоставляя результаты серологического обследования медицинских работников с другими сведениями о них, нам не удалось выявить связь между частотой выявления серологических маркеров инфицирования ВГС (и ВГВ) от возраста и пола медицинских работников. В то же время, отмечалась четкая взаимосвязь частоты обнаружения этих маркеров с продолжительностью стажа работы по данной специальности - все HBsAg-позитивные и серопозитивные по отношению к ВГС медицинские работники имели стаж работы свыше 10 лет, что еще раз подтвердило обоснованность ранее сделанного нами вывода [4, 8].

Таким образом, результаты, полученные нами при серологическом обследовании группы медицинских работников и доноров крови, выявили превалентность частоты выявления антител к ВГС над частотой выявления основного серологического маркера инфицирования ВГВ - HBsAg как среди доноров, так и среди медицинского персонала многопрофильного стационара.

В заключение необходимо отметить, что аналогичная тенденция - отчетливое доминирование за последнее десятилетие ВГС-инфекции над ВГВ-инфекцией в этиологической структуре трансфузионных вирусных гепатитов - наблюдается во многих регионах мира, в том числе, даже в экономически развитых странах.

Важнейшими причинами преваляирования темпа распространения ВГС-инфекции над аналогичным показателем ВГВ-инфекции считается расширение практики вакцинации против гепатита В, а также продолжающееся расширение масштабов инъекционного потребления наркотических средств, создающее условия для более интенсивного распространения ВГС-инфекции. Кроме того, еще одной причиной такого преваляирования, возможно, является более высокая частота показателя хронизации острого гепатита С и течения его в субклинических формах.

ЛИТЕРАТУРА

1. Каиров В.А. Вирусные гепатиты В и С как внутрибольничные инфекции. - В кн.: Гепатит В, С и D - проблемы диагностики, лечения и профилактики. М., 2003, с.29-30;
2. Козлова А.В., Годков М.А. Выявление парентеральных вирусных гепатитов в крупном стационаре. - В кн.: Гепатит В, С и D - проблемы диагностики, лечения и профилактики. Тез-сы 5 Российск. конф. М., 2003, с.144-146;
3. Мамедов М.К., Кадырова А.А., Таги-заде Р.К., Дадашева А.Э. Трансфузионные вирусные инфекции - проблема современной медицины. - Соврем. достижения азербайджанской медицины, 2006, N.1, с.5-10;
4. Таги-заде Р.К., Ибрагимов З.Н., Алиева Н.А. и др. Показатели распространения вирусных гепатитов В и С среди населения г. Баку и г.Нахчыван: подходы к аппроксимации результатов сероэпидемиологического обследования. - Экоэнергетика, 2006, N.1, с.54-55;
5. Таги-заде Р.К., Гусейнов Г.Г., Мамедова Ш.А. и др. Некоторые лабораторные показатели доноров крови с выявленными антителами к вирусу гепатита С. - В кн.: Актуальн. проблемы гематологии и трансфузиологии. Баку, 2001, с.148;
6. Braczkowska B., Kowalska M., Zejda J. Viral hepatitis type C among medical workers in Silesian voivodeship in years 1996-2003. - Przegł. Epidemiol., 2005, v.59, p.661-670;
7. Catalani C., Biggeri A., Gottard A. et al. Prevalence of HCV infection among health care workers in a hospital in central - Ital. J. Epidemiol., 2004, v.19, p.73-75;
8. Mamedov M., Dadasheva A., Kerimov A., Tagizade R. Features of spreading of viral hepatitis B and C in Azerbaijan. - In: Proceeding of 9-th Baku Int. Congress: Energy, ecology, ecomomy. Baku, 2007, p.316-318;
9. Ozsoy M., Oncul O., Cavuslu S. et al. Seroprevalences of hepatitis B and C among health care workers in Turkey. - J.Viral Hepatitis, 2003, v.10, p.150-156;
10. Rischitelli G., Lasarev M., McCauley L. Career risk of HCV infection among U.S. emergency medical and public safety workers. - J. Occup. Envir. Med., 2005, v.47, p.1174-1181.

SUMMARY

Prevalences of antibodies to hepatitis C virus among medical staff of multiprofilized hospital and blood donors

R.Tagi-zadeh, R.Asadova, A.Kerimov, M.Mamedov

The authors carried out serologic examination of 1092 persons working as a medical staff in Clinic medical center and 4010 blood donors for specific markers of infection caused with hepatitis B virus (HBsAg) and with hepatitis C virus (anti-HCV). Examination was performed with the heal of ELISA.

Results obtained demonstrated seroprevalences of anti-HCV at medical staff as well as at blood donors. These antibodies had been detected at 2,8% of examined medical workers and at 2,6% of blood donors. At the same time HBsAg had been detected at 1,6% of medical workers and at 0,6% of blood donors.

Поступила 05.02.2007

ИСТОРИЯ БИОМЕДИЦИНЫ

К ДВАДЦАТИЛЕТИЮ НАЧАЛА ЭТИОТРОПНОЙ ТЕРАПИИ СПИДА

Этиотропная терапия синдрома приобретенного иммунодефицита: успехи, проблемы и перспективы

После идентификации в 1983-1984 гг вируса иммунодефицита человека (ВИЧ) практически сразу в США и Англии начался интенсивный поиск противовирусных препаратов, способных подавлять его репродукцию. Менее, чем за год первичному фармакологическому скринингу на наличие способности подавлять репродукцию ВИЧ как *in vitro*, так и *in vivo* были подвергнуты не только практически все известные в то время противовирусные препараты, и в первую очередь, ранее проявившие активность в отношении РНК-содержащих вирусов, но и десятки других препаратов и веществ, в том числе - рибавирин, сурамин, фоскарнет, циклоспорин А и др.

В процессе этих изысканий внимание привлек модифицированный аналог тимидина - 3'-азидо-3'-дезокситимидин, полученный еще в 1964 г. Джеромом Горовицем в Мичиганском раковом центре из гомогената молоков лосося и сельди. При испытании в качестве потенциального противоопухолевого препарата, осуществленном в Национальном институте рака США, это вещество было признано бесперспективным для "продвижения" в клиническую онкологию. Однако в 1974 г. американцы У.Остертаг и его коллеги обнаружили у него выраженную способность подавлять репродукцию мышиных ретровирусов типа С, назвали его азидотимидином, обозначив аббревиатурой AZT.

Уже к концу 1984 г. было установлено, что AZT останавливает репродукцию различных штаммов ВИЧ в клеточных системах *in vitro* (в культуре Т-лимфоцитов) и что в основе этой способности лежит "антиметаболитное" ингибирование активности обратной транскриптазы и торможение элонгации цепи ДНК-копии вирусного генома.

В самом начале 1985 г. руководство Национального института здоровья США после консультации с правительственными структурами приняло решение возобновить широкомасштабное изучение AZT для изучения возможности создания лекарства для лечения СПИД и передало материалы в английский фармацевтический концерн "Wellcome", обладавший всеми возможностями для проведения такой работы.

Здесь в рекордно короткие сроки были проведены

надлежащие предклинические исследования и уже в июле 1985 г. начаты первые клинические испытания AZT на нескольких больных СПИДом, в ходе которых он проявил не только терапевтическую эффективность и сравнительно невысокую токсичность при пероральном применении, но и хорошую переносимость пациентами, а также способность легко проникать через гематоэнцефалический барьер.

В более широких клинических испытаниях, проведенных специалистами из "Wellcome" совместно с американскими учеными в 12 медицинских центрах США с февраля по сентябрь 1986 г. почти на 300 больных, применение AZT обеспечило не только достаточно быструю стабилизацию иммунологических показателей и заметное улучшение клинического течения заболевания (в том числе, у больных с энцефалопатией и прогрессирующей деменцией), но и снижение показателя смертности больных почти в 20 раз по сравнению с контрольной группой. При этом препарат проявил умеренно выраженное и дозозависимое побочное действие, в основном - в форме развития анемии и лейкоцитопении (нейтропении), которое, однако, не препятствовало применению AZT для лечения больных СПИДом.

В марте 1987 г. в США и Англии было официально разрешено широкое клиническое применение AZT, и фирма Wellcome (позднее объединившаяся с компанией Glaxo) начала его промышленное производство в форме лекарственного препарата для перорального применения под названием "ретровир". Уже к концу 1987 г. AZT был зарегистрирован уже в 35 странах и использован для лечения более, чем 5 тысяч пациентов.

Следует особо подчеркнуть, что появление первого противовирусного препарата, пригодного для лечения больных СПИДом, имело не только утилитарное, но и важное психологическое значение, поскольку продемонстрировало принципиальную возможность лечения этого тяжелого заболевания.

Вместе с тем, отдавая должную дань справедливости, следует заметить, что еще до появления AZT, а затем и параллельно с его испытаниями изучалась возможность применения для лечения больных СПИДом и других методов. Была изучена возмож-

ность применения с этой целью иммуновосстановительной терапии и, в частности, пересадки костного мозга и даже эпителия тимуса гистосовместимых доноров, переливания гистосовместимой лимфоцитарной массы, плазмафереза и др. Однако применение этих подходов не принесло ожидаемых результатов.

Были испытаны и иммулотропные препараты, первоначально вводимые изолированно, а позднее - в сочетании с AZT. Первыми из них стали тимозин (в том числе, его 5-я фракция, сегодня известная как тимозин-альфа1), интерлейкин-2 (ИЛ2) и незадолго до этого созданные лекарственные препараты на основе природных и рекомбинантных альфа-интерферонов (ИФН).

Отмеченный иммуностимулирующий эффект тимозина носил кратковременный характер, и вводить его в сочетании с AZT имело смысл лишь на протяжении продолжительного периода. Терапевтическое действие ИЛ-2 было отмечено лишь у части пациентов.

Препараты ИФН оказались эффективными лишь у больных СПИД'ом с саркомой Капоши - уже в конце 1988 г. в США было разрешено применение рекомбинантных препаратов ИФН для лечения этой опухоли у ВИЧ-инфицированных пациентов. Вскоре выяснилось, что эти препараты способны заметно тормозить развитие ВИЧ-инфекции и могут использоваться в качестве противовирусных средств для лечения ВИЧ-инфекции. Однако их применение должно было начинаться уже на ранних этапах инфекции, когда иммунная система еще поддается внешней регуляции. В тот период широкому применению этих препаратов препятствовали, с одной стороны, синергическая токсичность с AZT, а с другой стороны, большое число побочных эффектов.

Вместе с тем, коснувшись вопроса о применении иммулотропных препаратов для лечения больных СПИД'ом, нельзя не отметить, что позднее этот подход получил определенное развитие в исследованиях, результаты которых приведены ниже.

Итак, с конца 1987 г. и на протяжении почти 3 лет AZT, сегодня более известный под названием "зидовудин", оставался единственным на мировом рынке лекарственным препаратом, обеспечивающим терапевтический эффект при лечении больных СПИД'ом. Вместе с тем, по мере накопления опыта по применению зидовудина проявились его недостатки и ограниченность терапевтических возможностей препарата. Это обстоятельство в немалой степени стимулировало продолжение поисков более совершенных препаратов, пригодных для этиотропной терапии СПИДа, которые в итоге привели к последовательному внедрению в клиническую практику ряда других препаратов.

Первыми появились фармакологические аналоги AZT, представляющие собой нуклеозиды с аномальной (измененной) химической структурой и подавляющие репродукцию ВИЧ путем блокирования процесса обратной транскрипции вирусной РНК за счет внедрения соответствующих молекул в цепочку вновь

синтезируемой ДНК-копии генома ВИЧ. Позднее эти препараты были объединены в общую группу, так называемых, нуклеозидных ингибиторов обратной транскриптазы вируса. Из препаратов этой группы до настоящего времени наряду с зидовудином с 1990 г. широко используются диданозин, ламивудин, зальцитабин и другие.

В самом начале 90-х гг. прошлого века появились лекарственные препараты второй группы, названные нунуклеозидными ингибиторами обратной транскриптазы. Блокируя активный центр вирусной ДНК-зависимой РНК-полимеразы, они тормозят процесс обратной транскрипции и, тем самым, обеспечивают угнетение репродукции ВИЧ в организме. Среди них ныне успешно применяются невирапин, делавирдин и ифавиренц.

И наконец, в середине 90-х гг. XX в. появились лекарственные препараты, ныне отнесенные к третьей группе. Это, так называемые, ингибиторы вирусных протеаз. Они специфически связываются с протеазами, обеспечивающими процессинг вирусного белка-предшественника, что приводит к нарушению процесса образования структурных белков ВИЧ и формирования новых частиц. К их числу относятся саквинавир, ритонавир, нелфинавир, лопинавир и др.

В целом, эффективными при ВИЧ-инфекции в настоящее время признано около 20 антиретровирусных препаратов, причем применяются они, как правило, в комбинации, в связи с чем сегодня налажено производство различных комбинированных форм лекарств, которые содержат в своем составе по два и более противовирусных препарата.

В связи с последним, надо особо отметить, что все противовирусные препараты для лечения больных СПИД'ом первоначально применялись только в режиме монотерапии из-за опасения, что сочетанное применение двух, а тем более - трех препаратов может привести к суммации или потенцированию их токсических свойств. Однако, при таком подходе, хотя и позволявшем заметно снизить вирусную нагрузку и улучшать иммунологические показатели, отмечаемый терапевтический эффект зачастую носил кратковременный характер и быстро сменялся формированием резистентности к препарату, в основном, за счет селективного отбора (в процессе последовательных мутаций) штаммов ВИЧ, устойчивых к соответствующему препарату.

Однако, по мере накопления данных о сочетанном применении антиретровирусных препаратов с другими противовирусными препаратами, и в первую очередь, с противогерпетическими препаратами (ацикловиром и ганцикловиром), применяемыми для лечения оппортунистических инфекций, развивающихся у больных СПИД'ом, стало ясно, что наиболее существенные препятствия комбинированного применения двух препаратов можно обойти, подбирая соответствующие дозы и применяя комбинации препаратов с разными типами токсичности. Более того, оказалось, что используя такой подход, можно заметно повысить

эффективность лечения и продолжительность сохранения получаемого терапевтического эффекта.

В 1995 г. профессор Дэвид Хоу из Национального института здоровья США (г.Бетезда) разработал принципы концепции о целесообразности назначения больным СПИДом одновременно не менее трех антиретровирусных препаратов, имеющих различные механизмы реализации противовирусной активности.

Клинические испытания показали, что применение этого подхода в клинической практике позволяет подавить репродукцию ВИЧ до уровня резкого ограничения всего цикла воспроизводства ВИЧ (за счет воздействия разных препаратов на его различные звенья) что существенно снижает частоту мутаций, а следовательно, и риск возникновения устойчивых штаммов вируса.

Вскоре было доказано, что при своевременном начале такая терапия способна обеспечивать быстрое снижение вирусной нагрузки вплоть до исчезновения вируса из крови, восстановление измененных иммунологических показателей и получение отчетливого терапевтического эффекта даже при наличии у пациентов выраженного снижения в крови CD4-клеток. Этот эффект не выявлялся лишь при терминальной стадии ВИЧ-инфекции и уровне этих клеток менее 50 в 1 мкл.

Данный подход к терапии оказался весьма перспективным и получил название - highly active anti-retroviral therapy (HAART) - "высокоактивной антиретровирусной терапии" (ВААРТ). При этом, основная задача ВААРТ сводится к угнетению репродукции ВИЧ и снижению темпа развития иммунодефицита. Это позволяет снизить риск развития ВИЧ-ассоциированных заболеваний и создать более благоприятные условия для их этиотропного и патогенетического лечения.

В 1997 г. начался интенсивный процесс внедрения ВААРТ в клиническую практику в целом ряде стран Европы и США. И надо признать, что в тех странах, где она применяется, изменился характер течения заболевания - при постоянном приеме противоретровирусных препаратов отмечается быстрое восстановление иммунитета и исчезновение клинических проявлений инфекции.

Более того, благодаря широкому использованию ВААРТ удалось заметно снизить смертность от СПИД в США, Канаде, странах Евросоюза и Японии и добиться увеличения средней продолжительности жизни больных до 10 лет и более.

Накопленный опыт в области применения ВААРТ позволяет пересмотреть взгляд на ВИЧ-инфекцию, как причину безнадежной смертельной болезни и рассматривать ее лишь как основу хронического заболевания, требующего постоянного поддерживающего лечения. Своевременно начатое и длительно (без перерывов) проводимое лечение позволяет ВИЧ-инфицированным лицам долгие годы вести нормальную жизнь и сохранять полную работоспособность.

Расширению сферы применения ВААРТ препят-

ствует, главным образом, высокая стоимость этих противовирусных препаратов. Однако, можно ожидать, что со временем себестоимость производства этих препаратов, а значит и их стоимость на рынке, снизятся. Кроме того, структуры ООН и другие международные организации затрачивают немалые средства и прикладывают усилия по обеспечению доступности этих препаратов для ВИЧ-инфицированных жителей развивающихся и экономически слабых стран.

Между тем, расширение масштабов применения ВААРТ может приобрести немалое эпидемиологическое значение. Доказано, что регулярный и постоянный прием противоретровирусных препаратов обеспечивает сохранение вирусной нагрузки у ВИЧ-инфицированных лиц на минимальном уровне и, тем самым, заметно снижает эпидемиологическую опасность получающих эти препараты лиц в качестве потенциальных источников инфекции.

Проводя антиретровирусную терапию ВИЧ-инфицированным женщинам во время беременности и даже непосредственно перед родами (в высоких дозах), а также новорожденному в первые дни его жизни, удастся значительно снизить (более, чем в 10 раз) риск передачи ВИЧ от матери ребенку.

Необходимо подчеркнуть, что расширяющееся применение ВААРТ уже оказало влияние на некоторые эпидемиологические показатели. К примеру, после ее внедрения частота возникновения саркомы Капоши в странах Европы и Северной Америки снизилась почти вдвое. Кроме того, считается, что она, снижая общий уровень передачи ВИЧ на популяционном уровне, способна снизить и показатели инфицируемости и, в итоге, число заболевших СПИДом.

Так, если принять во внимание мнение отдельных исследователей о том, что отмеченное в середине 90-х гг. прошлого века замедление темпов эпидемии ВИЧ-инфекции в Европе и Северной Америке частично связано с совпавшим по времени началом расширенного применения AZT, то можно предположить, что широкое применение ВААРТ может дать еще более выраженный эпидемиологический эффект.

Наконец, высокая эффективность ВААРТ позволила расширить возможности и повысить эффективность экстренной профилактики ВИЧ-инфекции, проводимой по эпидемиологическим показаниям (постконтактная профилактика). Высказано мнение о том, что при своевременном начале такая терапия с использованием нескольких препаратов способна снизить риск заболевания более, чем в тысячу раз.

Вместе с тем, корректное применение ВААРТ сопряжено с рядом трудностей, заслуживающих хотя бы краткого упоминания.

Во-первых, согласно сформировавшемуся мнению, антиретровирусная терапия должна начинаться как можно раньше. Однако, ее раннему началу препятствует весьма характерное для большинства остающихся внешне здоровыми ВИЧ-инфицированных скептическое отношение к рекомендациям о целесо-

образности начала лечения.

Ныне существующие международные рекомендации по проведению ВААРТ предписывают начинать терапию лишь при снижении в крови количества CD4-клеток до определенного "критического" уровня (меньше 200 клеток в 1 мкл) или (при невозможности определения этого показателя) при появлении первых клинических проявлений иммунодефицита, т.е. при IV клинической стадии ВИЧ-инфекции. Показанием для начала ВААРТ может стать и высокая "вирусная нагрузка" (более 1 млн копий вирусной РНК в 1 мл крови).

Во-вторых, ВААРТ, обеспечивая длительную стабилизацию инфекции, не позволяет, однако, добиться полного уничтожения ВИЧ в организме - при отмене терапии инфекция вновь активизируется. Поэтому она должна проводиться непрерывно - перерывы в лечении способствуют более быстрому формированию резистентности. Вот почему важнейшим условием высокой эффективности ВААРТ считается наличие у пациентов твердого решения о неукоснительном соблюдении надлежащего режима терапии, известного специалистам как "приверженность" лечению.

Между тем, именно низкий уровень приверженности лечению является одной из ведущих причин формирования вторичной резистентности возбудителя инфекции к антиретровирусным препаратам. Поэтому консолидация усилий врача и пациента, направленных на обеспечение высокого уровня приверженности лечению, является важной, хотя и непростой, задачей.

Поскольку перерывы в процессе проведения ВААРТ при многолетнем лечении практически неизбежны, не менее важной задачей является максимально раннее выявление формирования у пациента резистентности к терапии и смена применяемых противоретровирусных препаратов. В силу этого, важное значение приобретает постоянный мониторинг показателей клеточного иммунитета и уровня вирусной нагрузки не только в процессе проведения ВААРТ, но и после смены препаратов при появлении признаков резистентности вируса.

В-третьих, практически все противовирусные препараты, используемые в процессе ВААРТ, достаточно токсичны, и длительное, а иногда - и кратковременное, проведение ВААРТ может приводить к различным проявлениям побочного токсического действия этих препаратов. Это обстоятельство ставит на повестку ряд серьезных клинических проблем.

Прежде всего, назначение ВААРТ должно быть максимально индивидуализированным, а выбор программы лечения (по сути - подбор препаратов) для каждого конкретного пациента должен основываться на объективном соотношении поставленных терапевтических целей и возможных побочных токсических эффектов при применении такой программы.

В этом контексте важное значение приобретает тщательная оценка функционального состояния тех систем организма, которые могут стать "мишенями"

побочного токсического воздействия противовирусных препаратов. К примеру, обнаружение у пациента маркеров инфицирования вирусами гепатитов В и/или С и, соответственно, клинически манифестных инфекций, а также биохимических признаков дисфункции печени должно становиться основанием для исключения из программы лечения препаратов с выраженной гепатотоксичностью.

Если признаки токсического действия препаратов появились в процессе проведения ВААРТ, необходима своевременная адекватная коррекция токсических эффектов, направленная, если не на устранение, то хотя бы на их ослабление до уровня, не препятствующего продолжению противовирусного лечения.

Кроме того, успехи ВААРТ обеспечили значительное увеличение средней продолжительности жизни больных СПИД и, соответственно, увеличение продолжительности лечения. В этих условиях из-за побочных эффектов препаратов увеличивается вероятность развития у пациентов некоторых неинфекционных заболеваний (анемия, гепатопатия, липидострофия, несхарный диабет, кардиопатия, почечно-каменная болезнь и др.), своевременное выявление и лечение которых также является немаловажной клинической проблемой у этих больных и требует привлечения соответствующих "узких" специалистов.

С другой стороны, увеличение продолжительности жизни больных СПИДом предопределяет необходимость улучшения качества их жизни и максимально возможного продления их трудоспособности. Этому вопросу в последние годы уделяется весьма серьезное внимание.

Нельзя также не заметить, что расширение масштабов использования современных методов и средств этиотропной терапии ВИЧ-инфекции ставит задачу и перед системой медицинского образования - подготовить достаточное для нужд практического здравоохранения количество врачей, в первую очередь, нескольких базовых профилей (инфекционистов, онкологов, неврологов, фтизиатров), не только хорошо знающих общие принципы такой терапии, но и обученных профессиональным и психологическим навыкам, необходимым при работе с такими пациентами.

Учитывая очевидные преимущества децентрализованной системы медицинского обслуживания ВИЧ-инфицированных лиц и больных СПИДом, проявившиеся более, чем за двадцатилетний период ее функционирования в большинстве экономически развитых стран, нетрудно предположить, что уже в обозримом будущем больные СПИДом будут обеспечиваться медицинской помощью в клиниках, профиль которых зависит лишь от спектра выявленных заболеваний - больные пневмониями будут лечиться в терапевтических отделениях, больные туберкулезом - во фтизиатрических, а пациенты со злокачественными опухолями - в онкологических учреждениях.

С другой стороны, развитие современных методов этиотропного лечения ВИЧ-инфекции, по всей вероятности, приведет к тому, что подавляющее боль-

шинство ВИЧ-инфицированных будут длительное время нуждаться лишь в амбулаторной помощи и постоянном консультировании. Разумеется, это потребует от врачей общей практики, которым предстоит все чаще и чаще сталкиваться с ВИЧ-инфицированными пациентами, всестороннего углубления знаний о ВИЧ-инфекции и методах противовирусной терапии.

Касаясь же перспектив дальнейшего развития этиотропной терапии СПИД, приходится признать обоснованность мнения, высказанного Л.Монтанье еще в 1999 г., о том, что "мы научились лечить не сам СПИД, а лишь суперинфекции". Действительно, используя даже весь существующий арсенал лекарственных препаратов, сегодня добиться элиминации ВИЧ из организма не удастся.

Три года назад в Университете Джона Гопкинса в Балтиморе был осуществлен компьютерный анализ результатов применения ВААРТ за предшествующий период, который показал, что реальный контроль эпидемии с помощью противовирусной терапии возможен только при условии, что ее будут принимать все живущие в мире ВИЧ-инфицированные лица.

Сложившаяся ситуация должна быть признана очень сложной, но не безвыходной, поскольку поиски новых возможностей лечения СПИДа не прекращаются, и каждый год появляются все новые и новые более эффективные лекарственные препараты с новыми механизмами действия, а стратегия лечения и клиническая тактика применения уже существующих препаратов продолжают совершенствоваться.

В связи с этим, уместно отметить, что с 2003 г. началось использование препаратов четвертой группы, получивших название ингибиторов фузии - процесса прикрепления ВИЧ к рецепторам клеточной стенки. Первый представитель этой группы препаратов - энфувиртид (фузеон) уже проявил высокую терапевтическую эффективность - он, препятствуя взаимодействию ВИЧ с рецепторами клеток, предотвращает распространение вируса в организме.

Немалые надежды связываются с широким применением еще одного класса новых противовирусных препаратов - ингибиторов вирусной интегразы - веществ, препятствующих интеграции ДНК-копии генома ВИЧ в геном клеток. Перспективность этой группы препаратов очевидна - именно интеграция генома вируса и клетки является тем главным препятствием, которое не позволяет полностью "освободить" организм от вируса. Заметим, что свойства ингибитора интегразы обнаружены у доксорубина - лекарственного препарата, более четверти века широко используемого в клинической онкологии.

Высказываются оптимистические мнения и о возможности повышения эффективности лечения больных СПИДом путем сочетания ВААРТ со средствами патогенетической и, в первую очередь, иммунотропной терапии. Так, почти 10 лет назад продемонстрирована целесообразность применения некоторых противоретровирусных препаратов с такими иммунотропными средствами, как ИФН и тимозин-

альфа1.

Наряду с ИФН, сохранившим свое важное значение при лечении у ВИЧ-инфицированных лиц саркомы Капоши и некоторых лимфом, все более расширяется практика использования для лечения СПИДа других иммунотропных препаратов, применяемых не только в комбинации с антиретровирусными препаратами, но и в режиме монотерапии (иммуновосстановительное лечение).

Так, применение в практике уже нашли интерферогены (индукторы ИФН), не только лишены многих недостатков ИФН, но в ряде случаев имеющие определенные преимущества. Однако, наиболее перспективным направлением иммунотерапии ВИЧ-инфекции считается применение препаратов на основе различных цитокинов: ИЛ-2, ИЛ-15, ИЛ-16, ростовые и колониестимулирующие факторы, хемокины и др.

Вводимые в организм цитокины, восполняя дефицит эндогенных регуляторных молекул, полностью воспроизводят их эффекты, обеспечивая адекватную и целенаправленную медикаментозную коррекцию нарушений в соответствующих звеньях иммунной системы.

Определенные надежды связывают с использованием цитокиновых препаратов, способных стимулировать синтез иммуоцитами хемокинов и нужным образом изменять спектр вырабатываемых ими хемокинов. Молекулы последних, будучи лигандами соответствующих рецепторов (CCR5) и связываясь с ними, способны блокировать процесс проникновения вирионов в клетки и, тем самым, тормозить инфицирование новых иммуоцитов.

Трудности эффективного клинического применения цитокиновых препаратов, в определенной степени, связаны с тем, что пока нет однозначных ответов на вопросы об определении клинических показаний к их использованию и об оптимальном выборе конкретного цитокина в тех или иных клинических ситуациях. Пока же эта группа препаратов для лечения ВИЧ-инфекции (в основном, в комплексе с антиретровирусными средствами) применяется эмпирически на основе данных, полученных в ранее проведенных клинических наблюдениях.

Еще одним направлением развития иммунотерапии ВИЧ-инфекции стала разработка терапевтических средств, блокирующих абсорбцию и проникновение вируса в клетки: в качестве основы для таких препаратов сегодня рассматривают не только синтетические олигопептиды, комплементарные активным центрам специфических рецепторов и корцепторов, отвечающих за прикрепление вирионов к оболочке чувствительных к инфицированию клеток, но и моноклональные антитела к этим оболочечным структурам иммуоцитов и нервных клеток.

И, наконец, следует особо отметить, что уже в конце прошлого века сформировалась самостоятельная область поисков средств для лечения больных СПИДом - геновая терапия. При этом, научные изыс-

кания ведутся в нескольких, считающихся наиболее перспективными, направлениях.

Одно из направлений этих поисков - создание антисмысловых молекул - функционально активных негативных, но строго комплементарных по отношению к позитивной (транслируемой) цепи генома ВИЧ. Попав в клетку, такие молекулы гибридизируются с цепью вирусной нуклеиновой кислоты, делая невозможной ее экспрессию.

Весьма привлекательной представляется возможность применения в терапевтических целях рибозимной технологии, за разработку которой американские ученые Т.Чех и С.Альтман в 1989 г. были удостоены Нобелевской премии. Рибозимы - это особые сравнительно небольшие молекулы РНК, обладающие, наподобие энзимов, каталитической активностью. Их антисмысловые участки способны присоединяться к комплементарным последовательностям молекул информационной РНК, инициируя расщепление последних. Считается, что этот подход может быть приспособлен и для направленного разрушения геномных и прегеномных РНК ВИЧ.

Не менее интересны попытки использовать в терапии СПИДа и недавно открытого механизма РНК-интерференции - в его основе лежит не индукция синтеза интерферонов, а активация под действием экзогенных двухцепочечных РНК специального фермента, катализирующего деградацию матричной РНК.

Возможно, что именно этот механизм лежит в основе весьма интересного феномена - у ВИЧ-инфицированных мужчин, одновременно инфицированных известным флавивирусом GBV-C (возбудителем гепатита G, таксономически весьма близким к вирусу гепатита С), отмечаются более благоприятное течение ВИЧ-инфекции и существенно большая продолжительность жизни пациентов (показатель их смертности в 3 раза меньше такового у других категорий ВИЧ-инфицированных лиц). Очевидно, что раскрытие причин протективного в отношении ВИЧ-инфекции влияния гепатита G, позволило бы расширить возможности замедления темпов развития ВИЧ-инфекции и

продления жизни ВИЧ-инфицированных людей.

Интенсивные исследования ведутся и в направлениях поиска возможностей использования в клинической практике и особых белков, названных "аптамерными" и "химерными". Первые способны непосредственно и строго избирательно воздействовать на активность определенных регуляторных генов вируса, а последние, будучи присоединены к генотоксическим агентам, - селективно повреждать такие гены вируса. В обоих случаях достигается один и тот же эффект - происходит инактивация одного из регуляторных генов (например, гена *tat*), приводящая к угнетению процесса экспрессии вирусного генома и остановке репродукции вируса.

Успешно ведутся исследования и в области генетической модификации иммуноцитов и их предшественников (путем введения в их геном векторов, содержащих гены, контролирующие проявление тех или иных свойств), обеспечивающей в итоге либо повышенную функциональную активность этих клеток в отношении ВИЧ, либо формирование устойчивых во времени клонов этих клеток (макрофагов и Т-лимфоцитов), резистентных (за счет изменения структуры абсорбирующих ВИЧ мембранных рецепторов) к инфицированию этим вирусом.

Исследования в области поиска генотропных средств, потенциально пригодных для лечения СПИДа, пока еще не покинули стен лаборатории и не совсем ясно, когда эти разработки обретут реальную клиническую значимость. Но несмотря на это, определенные успехи, уже достигнутые в этой области, как и в области создания и совершенствования противовирусных препаратов, поддерживают надежды ученых и врачей на то, что задачу по разработке достаточно эффективной стратегии лечения СПИДа удастся решить в обозримом будущем.

М.К.Мамедов, А.А.Кадырова
Национальный центр онкологии, Республика-
нский центр борьбы со СПИД, г.Баку