

СОДЕРЖАНИЕ
журнала "БИОМЕДИЦИНА"
№ 1, 2006 год

CONTENTS
"BIOMEDICINE" journal
No 1, 2006

Обзоры

А.А.Кадырова, М.К.Мамедов

4 Птичий грипп: от эпизоотий к эпидемиям

Reviews

M.Mamedov, A.Kadyrova

4 Avian influenza: from epizootics to epidemics

Оригинальные статьи

В.Б.Шадлинский, Н.Т.Мовсумов, И.А.Гиясбейли
11 Микроанатомия лимфоидных структур женского мочеиспускательного канала в постнатальном онтогенезе

Original articles

V.Shadlinsky, N.Movsumov, I.Giyasbeyli
11 Microanatomy of lymphoid structures of female uretra in postnatal ontogenesis

Г.Г.Кабулов, А.А.Эюбова, Г.М.Насруллаева, Ю.Л.Мизерницкий

15 Иммунологические особенности бронхиальной астмы у детей с различным спектром пищевой сенсибилизации

H.Gabulov, A.Eubova, Q.Nasrullaeva, Y.Mizernitsky

15 Immunologic peculiarities of bronchial asthma in children with alimentary sensitization

Р.А.Кулиев

18 Перспективы лекарственной профилактики послеоперационных осложнений

R.Kuliyev

18 Perspectives of medicinal prophylactics of postoperational complications

Б.М.Гусейнов

21 Макро-микроскопическая и топографическая характеристика желез главных бронхов у людей разного возраста

B.Huseynov

21 The macro-microscopic and topographic characteristics of the glands of the human's main bronchs at the people of different ages

Г.А.Эмамьяри

24 Эпидемиологические особенности ВИЧ-инфекции в Азербайджане

G.Emamyari

24 Epidemiological features of HIV-infection in Azerbaijan

Ф.З.Сардарлы

27 Морфологическая диагностика поражения почек при подагрической нефропатии

F.Sardarli

27 Morphological diagnostic of renal destructions in patients with gouty nephropathy

Краткие сообщения

Brief communications

А.Б.Исмайлова

30 Генетическая гетерогенность альфа-1-антитрипсина

A.Ismayilova

30 Genetic heterogeneity of alpha-1-antitrypsin

Э.А.Хыдыров, В.Б.Шадлинский, У.А.Габуня

32 Особенности васкуляризации фиброаденом молочной железы

E.Chidirov, V.Shadlinski, U.Qabunia

32 Particularities of the vasculaton of fibroadenom of the mammary glan

Р.Б.Байрамов, З.А.Исмайлова

33 Антимикробная активность мочевины

А.Б.Исаев

36 Ультраструктура миокарда крыс при различных режимах физической нагрузки

Р.К.Таги-заде

38 Значение слабых вариантов антигенов системы АВО в трансфузионной практике

История биомедицины

41 К двадцатипятилетию появления синдрома приобретенного иммунодефицита

R.Bayramov, Z.Ismaylova

33 Antimicrobial activity of urea

A.Isayev

36 The ultrastructure of rat myocardium during the different physical load regimes

R.K.Tagi-zade

38 Significance of weak variants of ABO system antigens in transfusion practice

History of biomedicine

41 To 25-th anniversary of appearance of AIDS

ОБЗОРЫ И ПРОБЛЕМНЫЕ СТАТЬИ

Птичий грипп: от эпизоотий к эпидемиям

А. А. Кадырова, М. К. Мамедов

Азербайджанский медицинский университет,
Международная Экоэнергетическая Академия, г. Баку

Птичий грипп (ПГ) - это инфекционная болезнь птиц, вызываемая определенными штаммами вируса гриппа, обычно циркулирующими в популяциях диких птиц, но периодически проникающими и в организм домашних птиц (34). В литературе высказано мнение о том, что ПГ впервые был выявлен в Италии еще в конце XIX в, однако, можно предположить, что с этим заболеванием птиц люди столкнулись значительно раньше. За последние 40 лет эпизоотии ПГ периодически выявлялись у домашних птиц, приводя к их массовой гибели на территории Юго-Восточной Азии и ряда других стран, однако, все это время господствовало мнение о том, что возбудитель ПГ не патогенен для человека (2, 36, 37).

Первые случаи заболевания людей птичьим гриппом (ПГ) были зарегистрированы 9 лет назад - весной 1997 г. в Гонконге, в период очередной эпизоотии высокопатогенного ПГ. Здесь за месяц тяжелое респираторное заболевание было отмечено у 18 человек, 6 из которых погибли.

Из трахеальной жидкости одного из заболевших - 3-х летнего мальчика, умершего от пневмонии на второй неделе заболевания, был выделен вирус гриппа типа А, который не реагировал со стандартными сыворотками. Уже в августе того же года в трех различных лабораториях изоляты этого вируса были идентифицированы как штамм нового для людей вируса гриппа А, который по существующей классификации получил обозначение "H5N1" (40).

Этот же штамм вируса был идентифицирован у павших птиц, а при расширенном эпидемиологическом анализе этой вспышки выяснилось, что источником заражения людей, по всей вероятности, были инфицированные домашние птицы, с которыми имели тесный контакт все заболевшие. Проведенные чуть позднее иммунологические и, главное, генетические исследования подтвердили, что вирус ПГ передавался напрямую от птиц к человеку, и заболевания людей были вызваны тем же самым штаммом, что и среди популяции домашней птицы. Итак, эти факты впервые опровергли существовавшее до этого представление о том, что вирус гриппа

птиц не патогенен для человека (44).

Дальнейшие целенаправленные наблюдения позволили идентифицировать два других штамма вируса ПГ, способных вызывать заболевания у людей. Первый из них - вирус H9N2 вызвал единичные случаи легко протекающей формы ПГ, отмеченные у детей в Гонконге в 1999 г. и в 2003 г, а второй - выделенный в Нидерландах в 2003 г. вирус H7N7 стал причиной тяжелой формы ПГ со смертельным исходом у одного человека и легких заболеваний у 83 человек.

За минувшие годы в разных странах мира было зарегистрировано около двухсот случаев заболевания людей ПГ, протекающим с очень высокой летальностью и отличающимся преобладанием среди заболевших детей (4, 23). Это вызвало понятную обеспокоенность медиков во многих странах мира, а некоторые обстоятельства послужили основанием для весьма пессимистических прогнозов перспективы глобального распространения новой для человека инфекции.

Прежде всего, эпизоотия ПГ среди домашних птиц, начавшаяся в 2003 г. в Корее, уже распространилась на огромные территории - ВОЗ отмечает, что исторически беспрецедентные масштабы одновременных вспышек ПГ в целом ряде стран вызывают опасение, что этот новый вирулентный штамм вируса ПГ может поразить весь мир. Возможность передачи вирусов ПГ напрямую от птиц к человеку уже документирована много раз. И несмотря на то, что вероятность его передачи от человека к человеку пока остается весьма небольшой, полностью исключить ее нельзя (2, 37).

Эти доводы, вместе с отсутствием вакцины и достаточно эффективных средств лечения ПГ у человека, серьезно встревожили мировое общество. Именно это побудило нас в небольшом сообщении донести до широкой врачебной аудитории информацию, объективно отражающую наиболее актуальные аспекты проблемы ПГ.

С гриппом человечество знакомо уже давно. Считается, что первое, датированное 412 г до н.э., описание гриппоподобного заболевания

принадлежит Гиппократу. Пандемия гриппа, унесшая много жизней, впервые задокументирована почти на 2 тысячи лет позднее - в 1580 г., хотя сведения о вспышке таких заболеваний сохранились и в источнике, относящемся к 1173 г. (8)

С середины 15 в. такие заболевания стали именовать "инфлюэнцей". По одной из гипотез, появление этого термина восходит к итальянскому словосочетанию "influenza di freddo", означающему "последствие охлаждения". Однако, в конце первой четверти XX в. в научной литературе оно стало все чаще называться "гриппом" (голландское слово "griep" в разговорном языке применялось для обозначения группы респираторных заболеваний, протекавших с насморком).

Гипотеза о бактериальной природе гриппа впервые была опровергнута в 1931 г., когда Ричард Шоуп в США показал, что его возбудитель относится к вирусам и проходит через бактериальные фильтры. Спустя 2 года Кристофер Эндриус, Уинстон Смит и Патрик Лейдлоу из Национального института медицинских исследований в Лондоне сумели заразить гриппом белого хорька, интраназально введя ему безмикробный фильтрат из носовых выделений больных гриппом, и получить вирусосодержащий материал.

Внедрение в вирусологическую практику метода культивации вируса гриппа на куриных эмбрионах существенно расширило возможности изучения этого вируса и позволило показать, что популяция вируса гриппа гетерогенна по составу. Выделенный вирус был назван вирусом гриппа А, а антигенно обособленные серотипы, изолированные в 1939 г. Т.Френсисом и в 1947 г. Р.Тейлером, стали обозначаться как вирусы гриппа типов В и С.

Вирус гриппа, относящийся к ортомиксовирусам, в своем суперкапсиде содержит два основных антигенных компонента: гемагглютинин (Н) и нейраминидазу (N). В зависимости от иммунологических особенностей Н и N вирус гриппа А делится на субтипы. В частности, известно 16 субтипов Н и 9 субтипов N, а из всех теоретически возможных комбинаций субтипов Н и N в природе встречаются лишь несколько десятков.

Среди людей циркулируют штаммы вирусы гриппа А, относящиеся только к 3 субтипам Н (Н1, Н2 и Н3) и 2 субтипам N (N1 и N2). Напротив, в популяциях птиц обнаружено до 25 субтипов вируса. Птицы чувствительны ко всем известным субтипам вируса (от Н1 до Н15 и от N1 до N9), хотя реально патогенными для них сегодня считаются штаммы вируса гриппа А H5N1 и H7N2.

Именно эти вирусы в настоящее время объединяют под общим названием "вирусы ПГ" (ВПГ), из которых патогенным для человека счита-

ется штамм H5N1, наиболее часто выделяемый в последнее время от заболевших птиц и людей. Эксперты ВОЗ указывают, что этот вирус отличается большей скоростью мутирования и на более выраженной склонностью к заимствованию генов у других вирусов гриппа, инфицирующих как птиц, так и животных (12, 36).

Накоплены данные, с определенностью свидетельствующие о том, что основным природным резервуаром всех известных подтипов вируса гриппа типа А являются различные перелетные птицы, принадлежащие к отрядам Anseriformes (дикие утки и гуси) и Charadriiformes (цапли, ржанки и крачки). Прочие виды птиц, как долговременные резервуары вирусов гриппа, специального интереса не представляют.

С 1961 г. по настоящее время вирусы ПГ были выделены практически на всех континентах, по меньшей мере, у 90 представителей 12 отрядов птиц, в том числе у 40 из отряда Anseriformes и, по крайней мере, у 20 видов птиц из отряда Charadriiformes, которые распространены по всему миру и, в основном, представлены видами, мигрирующими на далекие расстояния (14).

Считается, что к этой инфекции восприимчивы все птицы, хотя их чувствительность к вирусу колеблется от вида к виду. Наименее чувствительными к ней являются упоминавшиеся выше мигрирующие водоплавающие птицы, особенно, дикие утки - развитие у них инфекции в большинстве случаев не сопровождается какими-либо признаками заболевания. Значительно реже они могут вызвать умеренно выраженные симптомы, выраженность которых у диких птиц широко варьирует (от бессимптомного течения до тяжелого заболевания с летальным исходом) (23).

Дикие водоплавающие птицы, для которых ВПГ малопатогенны, будучи их естественными хозяевами, выполняют функцию их бессимптомных носителей. Авирулентные инфекции, вызываемые ВПГ у диких птиц, вероятно, являются результатом происшедшей на протяжении нескольких сотен лет адаптации вирусов к данному хозяину (5).

У диких птиц ВПГ размножается, главным образом в клетках, выстилающих желудочный тракт, и эпителиоцитах респираторных путей, не вызывая заболеваний. Благодаря этому, они способны длительно сохранять вирусы в своем организме и выделять их значительные количества в окружающую среду со слюной, респираторным и, главное, с фекальным материалом. ВПГ неоднократно выделяли как из свежих фекальных масс птиц, так и из неконцентрированной озерной воды, которые могут выступать в роли факторов передачи вирусов от инфицированных птиц к неинфицированным. Предполагается, что ВПГ проникают в организм птиц фекально-оральным и воздушно-капельным путями.

Иначе говоря, дикие птицы, инфицируясь по

цепочке, играют роль естественного резервуара вирусов, обеспечивающего продолжительную их циркуляцию в популяции диких птиц и их сохранение в природе на протяжении неопределенно длительного времени (19, 34).

В процессе сезонных миграций дикие перелетные птицы переносят эти вирусы на огромные расстояния. Совершая эти перелеты, они делают кратковременные остановки, в том числе, в водоемах, в которых регулярно бывают домашние водоплавающие птицы. Это приводит к их инфицированию ВПГ. При этом, авирулентный вирус, постоянно циркулирующий в природе среди диких водоплавающих, может стать высокопатогенным для домашней птицы (1, 5).

Домашние птицы (куры и индейки), являющиеся aberrантными хозяевами гриппозных вирусов, напротив, весьма чувствительны к этим инфекциям. У них ВПГ чаще всего вызывают одну из двух форм заболевания: первая из них встречается очень часто и не имеет серьезных последствий (симптомы болезни варьируют от взъерошенности оперения и снижения яйценосности до типичных респираторных проявлений), а вторая наблюдается редко и отличается тяжестью течения и высокой летальностью из-за поражения органов дыхания, сочетающегося с массивными внутренними кровотечениями, из-за которых это заболевание часто именуют "куриной чумой".

Прежде считалось, что ВПГ не передаются человеку, однако, почти две сотни случаев заболеваний людей, отмеченных в 1997-2005 гг. с определенностью продемонстрировали способность штамма H5N1 ВПГ, преодолевая межвидовой барьер, напрямую от птиц инфицировать людей. Заражение чаще всего происходило во время забоя инфицированных птиц, обработке их тушек и в процессе приготовления пищи из мяса инфицированной птицы - в последнем вирус может сохраняться до года. Поэтому к основной группе высокого риска инфицирования относятся сельские жители, особенно, работающие на птицеводческих фермах.

Человек, до настоящего времени вовлекаемый в эпизоотический процесс лишь случайно, по-видимому, является конечным звеном в передаче ВПГ, т.к. реальность случаев передачи ВПГ от человека человеку бесспорно доказать до сих пор не удалось (5, 22).

Более 30 лет назад было показано, что выделенные птицами ВПГ могут инфицировать свиней, вызывая у них заболевание, а позднее выяснилось, что эти вирусы способны вызывать эпидемические заболевания не только у домашних птиц, но и у млекопитающих: лошадей, норок и даже китов (11, 13, 36).

Вирулентность вирусов в разных изолятах как от птиц, так и от людей колеблется: наряду с

высоковирулентными нейротропными штаммами, выделены штаммы, вызывающие субклиническую инфекцию (9, 17). Но, как правило, большинство штаммов вызывает заболевание средней тяжести, после которого часть животных задоравливает. Инфекция сопровождается поражением (от легкого до тяжелого) как верхних, так и нижних отделов респираторного тракта - вирус вызывает некрозы в эпителии полости носа, трахеи, бронхах и бронхиолах с сопутствующим воспалением.

Патогенез ПГ изучался на мышах и на хорьках, для которых он также патогенен (25, 50). При заражении мышей человеческими изолятами вируса H5N1 выявились 2 типа этого вируса, отличающихся по показателю вирулентности примерно в тысячу раз. Оба типа вирусов интенсивно репродуцировались в легких, однако, вирусы только первой группы оказались способными репродуцироваться в нереспираторных органах (включая кардиомиоциты и, главное, нейроны и глиальные клетки головного мозга) и вызывать у мышей генерализованную инфекцию (7, 38).

Механизмы, предопределяющие реализацию патогенного действия вируса ПГ и его вирулентность, раскрыты не до конца, равно как и факторы, вносящие свой "вклад" в отягощение вызванной вирусом H5N1 инфекции у млекопитающих (40). Биохимические факторы, влияющие на вирулентность и адаптацию ВПГ к "новому" хозяину, интенсивно изучаются (18). Уже известно, что одним из патогенных факторов, помимо "общетоксического" действия белков вириона, является способность этого вируса оказывать депрессивное влияние на иммунную систему (39, 45).

Клинические проявления птичьего гриппа у человека определяются, главным образом, эпителио- и эндотелиотропностью вируса и варьируют от типичных гриппоподобных симптомов (лихорадка, насморк, кашель, боль в горле и боль в мышцах) до инфекции глаз, вирусной пневмонии, нередко протекающей с тяжелой дыхательной недостаточностью. При тяжелом течении ПГ часто возникают необратимые поражения не только дыхательных органов, но и сердечно-сосудистой и центральной нервной систем, на фоне которых появляются угрожающие жизни осложнения (полиорганная недостаточность, геморрагические проявления) (48).

Еще во время первой вспышки 1997 г. выяснилось, что реакция торможения гемагглютинации, широко используемая при серодиагностике гриппа у человека, в случае определения антител к вирусу ПГ оказалась малочувствительной (26). Это стимулировало разработку более чувствительных тестов - микронейтрализации и иммуноферментного анализа для выявления

H5N1 (30). При использовании этих тестов в комбинации с иммуноблотингом чувствительность и специфичность первого из них достигали 80% и 95%, соответственно, а второго - до 100%. Этот диагностический алгоритм был рекомендован для использования при проведении сероэпидемиологических исследований вспышек ПГ, вызванных штаммом H5N1 (29).

Наряду с этим, была разработана и использована тест-система обратнo-транскриптазной полимеразной цепной реакции (RT-PCR), позволяющей определять в вирусной РНК нуклеотидные последовательности сайта гемагглютинина - маркера потенциала вирулентности вирусов птичьего гриппа. Эта методика, в сочетании с секвенированием этого сайта, позволяла с высокой чувствительностью оценивать потенциальную вирулентность вирусов в изолятах и улучшить контроль инфекции среди огромной популяции домашней птицы (15).

В дальнейшем был разработан доступный молекулярный метод быстрого генотипирования для мониторинга внутренних генов циркулирующего вируса гриппа А. Эта высокоэффективная методика была использована для характеристики более 50 внутренних генов штаммов вирусов H5N1 и H9N2, выделенных от людей в Гонконге в ходе вспышек 1997-1999 гг и после них (6, 39).

Кроме того, была разработана методика быстрого выделения вируса на мышах, пригодная, однако, для изоляции высокопатогенных нейротропных вариантов вируса H5N1 (24, 27).

Позднее была разработана тест-система RT-PCR "в реальном времени" для быстрого определения РНК вируса гриппа А и субтипов H5 и H7 вируса гриппа А, позволявшая выявлять до 1000 ее копий. Результаты этой методики коррелировали с результатами выделения гриппа на куриных эмбрионах в 89% образцов, а ее чувствительность и специфичность при выявлении субтипов вируса H7 и H5 оказалась сопоставимой с методом выделения вируса на куриных эмбрионах и реакцией торможения гемагглютинации (16, 35).

Накопленные к настоящему времени данные позволяют полагать, что лекарственные препараты, применяемые для лечения гриппа, вызванного человеческими штаммами вируса гриппа, эффективны при лечении и ПГ, хотя не исключено, что последние могут обрести резистентность к таким лекарствам (48).

Выделенные до сих пор изоляты вируса чувствительны к действию ингибиторов M2 - амантадину и ремантадину, ингибирующим репродукцию вируса гриппа А и широко применяемым в терапии человеческого гриппа. Вместе с тем, считается, что ВПГ более чувствителен к сравнительно новой группе препаратов - ингибиторам N, терапевтическое действие которых

подтверждено на клеточных системах, инфицированных ВПГ, и инфицированных ими мышах. Так, занзивир ингибировал репродукцию вирусов на клетках почек хомяков, значительно уменьшал титры вируса в легких и полностью блокировал распространение вируса в мозг. Его интраназальное введение по 50-100 мг/кг дважды в день полностью защищало мышей от смерти. В меньшей дозе (10 мг) он защищал мышей от инфицирования вирусом H9N2 и увеличивал продолжительность жизни и выживаемость мышей, инфицированных вирусами H6N1 и H5N1. Это позволяет полагать, что занзивир эффективен при лечении ПГ и может применяться для лечения человека. Аналогичными свойствами обладают и перорально вводимые занамивир и озелтамивир (10, 21, 34).

Прием препаратов из группы ингибиторов нейроминидазы показан в ранние сроки заболевания (до 2 дней) и в профилактических целях группам риска или контактировавшим с больным гриппом. Однако, применение этих препаратов имеет определенные ограничения, некоторые из них отличаются высокой стоимостью, а их поставка пока остаются ограниченными.

Кроме того, при специфической терапии птичьего гриппа свое значение, наряду с ингибиторами M2 и N, сохраняют препараты альфа-интерферона и индукторы интерферона. Рекомендуется также применение противогриппозного иммуноглобулина (48).

Сразу после вспышки 1997-1999 гг в лабораториях ведущих фармацевтических компаний начались работы по созданию вакцины, пригодной для профилактики ПГ как у птиц, так и у человека. Уже на начальном этапе этих изысканий стало ясно, что применение вакцин для иммунизации птиц и человека должно иметь разную акцентуацию. Иммунизация птиц направлена, главным образом, на снижение интенсивности выделения вирусов в окружающую среду (для уменьшения риска передачи инфекции от птицы к птице). Основной же целью вакцинации людей должна являться защита их организма от патогенного действия инфекции (протективный эффект), тогда как ограничение дальнейшего ее распространения в этом случае менее значимо.

В наблюдениях за эпизоотией в 1997-1999 гг выяснилось, что несмотря на то, что сыворотка кур, инфицированных вирусом H9N2, не давала перекрестных реакций с вирусом H5N1 в серологических реакциях, наличие инфекции, вызванной штаммом H9N2, частично защищало птиц от инфекции, вызванной H5N1, но не останавливало экскреции этого вируса с фекалиями. Оказалось, что Т-лимфоциты кур, инфицированных штаммом H9N2, распознавали клетки мишени, инфицированные обоими штаммами. Это указывало на существование перекрестно-

го клеточного иммунитета, индуцированного штаммом H9N2, который, однако, не был достаточно интенсивным (46). Последнее косвенно свидетельствовало о том, что применение гетеротипической вакцины на основе других штаммов способно изменить исход инфекции у птиц (за счет клеточного иммунитета), но, в то же время, может способствовать сохранению и дальнейшему распространению вируса H5N1 (в силу неполноценности формируемого гуморального иммунитета) (32). Этот факт подтверждал целесообразность использования только варианта штамма H5N1 при изготовлении вакцины для птиц, а не какого-либо другого, что и побуждало вести поиск штамма H5N1, пригодного для разработки и производства коммерческой вакцины (41).

До настоящего времени на цыплятах уже изучены протективные свойства 2 типов инактивированных вакцин на основе H5N1: цельновирионной и рекомбинантной. Обе вакцины, хотя и в различной степени, защищали животных от летальной инфекции, снижали титр вируса в организме и его количество, выделяемое птицами через пищеварительный и респираторный тракты. При этом, было отмечено, что цельновирионные вакцины активнее воздействуют на клеточный иммунитет, за счет которого протективный эффект вакцин несколько возрастал. Сегодня уже имеются сообщения об успешном применении вакцин для иммунизации птиц в ряде крупных хозяйств (28, 42).

Производство вакцины, пригодной для иммунизации людей против вируса H5N1, на куриных эмбрионах оказалось весьма сложным из-за высокой частоты гибели последних при заражении этим вирусом. А поскольку неадаптированный H5N1 является патогенным для мышей, для изучения летальной инфекции ПГ были использованы именно мыши. Для разработки вакцины на основе цельного вируса использовались инактивированные авирулентные вирусы H5N3 и H5N1, а также рекомбинантный вирус H5N1 (43).

Парентеральная иммунизация мышей как цельновирионными, так и рекомбинантными вакцинами вызывала выработку гемагглютинин-ингибирующих и вирус-нейтрализующих антител и полностью защищала мышей от контрольного заражения штаммом H5N1, причем, протективный эффект прямо коррелировал с уровнем этих антител в сыворотке крови животных (20).

Рекомбинантная вакцина на основе гетерологичного штамма H5 при инфицировании мышей штаммом H5N1 предотвращала гибель мышей, но не заболевание. Это означало, что вакцины, индуцирующие перекрестный гетеросубтипный иммунитет, при правильном применении окажутся способны преодолеть ограничения эффективности вакцин, обусловленные антиген-

ной вариабельностью ВПГ. Возможно, что они будут полезными как средство, не только снижающее тяжесть заболеваний ПГ, но стимулирующее перекрестную защиту против множества вирусных субтипов, включая вирусы, представляющие потенциальную пандемическую опасность (3, 43).

Интраназальное введение всех этих вакцин индуцировало не только достаточно четкий системный антительный "ответ", но и локальный (мукозальный) иммунитет, который эффективно защищал мышей от контрольного заражения патогенным штаммом H5N1 (46).

Следует подчеркнуть целесообразность иммунизации людей с высокой вероятностью контакта с зараженными домашними птицами существующими противогриппозными вакцинами, эффективными против циркулирующих в данный момент штаммов. Эта мера позволит снизить вероятность одновременного инфицирования людей штаммами вирусов человеческого гриппа и ПГ, и таким образом уменьшит риск обмена генами между этими вирусами. Эффективность локализации вспышек ПГ прямо зависит от точности идентификации путей и факторов распространения ВПГ и способов воздействия на них (31).

Поскольку их первичными распространителями являются перелетные птицы, во многих странах приняты всевозможные меры, направленные на предотвращение контактов между домашними и дикими птицами. Однако, если это возможно на крупных коммерческих фермах, то в сельской местности, где куры и утки содержатся на свободном выпасе, контактируя и плавая в одном водоеме с дикими птицами, это вряд ли осуществимо в должной мере.

Наиболее эффективной мерой по предотвращению распространения ПГ считается уничтожение всего поголовья домашних птиц - по мнению экспертов ВОЗ, только быстрое уничтожение практически всего поголовья кур в стране (около 1,5 млн) локализовало эпизоотию ПГ в 1997 г. в Гонконге. Все прочие меры, в частности, любая, даже самая тщательная, выбраковка инфицированных особей из всей популяции, менее эффективны (49).

Поскольку из предыдущего опыта известно, что инфекция быстро распространяется от фермы к ферме, важное значение приобретают своевременное проведение карантинно-обсервационных мер и временное ограничение массовых мероприятий, тщательная дезинфекция всех подозрительных ферм, ограничение перевозки живых птиц внутри страны и вывоза за ее пределы. Лица, вовлеченные в эту работу, как и осуществляющие уничтожение домашних птиц, должны снабжаться соответствующей одеждой и оборудованием, а возможно, и превентивно принимать противовирусные лекарства.

Для снижения риска инфицирования вирусом в процессе обработки мяса птицы и приготовления блюд из мяса домашней птицы эксперты ВОЗ рекомендуют, наряду с тщательным мытьем с мылом рук и всех поверхностей и утвари после работы с сырым или замороженным мясом домашней птицы, соблюдать следующие меры предосторожности: не хранить сырое мясо с продуктами, готовыми к употреблению; не использовать одни и те же кухонные принадлежности для разделки сырого мяса и продуктов, готовых к употреблению; отказаться от использования мяса розового цвета или выделяющего розовый "сок"; обеспечить достаточно интенсивную промывку и термическую обработку приготовляемой из птичьего мяса пищи. При употреблении в пищу яиц следует помнить о том, что ВПГ могут быть как внутри яиц, так и на их скорлупе - перед приготовлением следует мыть яйца водой с мылом и не использовать сырые или сваренные всмятку яйца в продуктах, которые не будут проходить дальнейшую тепловую обработку.

В дополнение к этому, в зонах, где зарегистрированы случаи птичьего гриппа, специалисты Центра по контролю за инфекционными заболеваниями США рекомендуют: избегать любых контактов с домашними птицами (не только с больными или мертвыми, но и с кажущимися здоровыми), с птичьим мясом и яйцами, а также с поверхностями, на которые могли попасть помет и иные выделения птиц; не посещать мест, где скапливаются домашние птицы (фермы, рынки и т.д.); внимательно следить за здоровьем (как минимум, в течение 10 суток) после отбытия из опасной зоны; немедленно обращаться к врачу, если появились первые признаки заболевания, и сообщить ему о пребывании в регионе, где обнаружен ПГ.

При выявлении эпизоотии ПГ среди домашних птиц "включается" проведение карантинных и противоэпизоотических мероприятий. В такой ситуации становится весьма ценным своевременное оповещение соответствующих национальных и международных организаций, занятых надзором за ПГ и способных объективно оценить опасность эпизоотии для общественного здоровья и дать рекомендации об оптимальных в каждом случае способах защиты от инфекции и предотвращения ее дальнейшего распространения (2).

При выявлении первых случаев заболеваний ПГ среди людей должна незамедлительно начинаться реализация соответствующего комплекса противоэпидемических мер. За основу при этом могут быть приняты национальные программы и планы "готовности" к пандемии человеческого гриппа, разработанные при участии экспертов ВОЗ службами здравоохранения ряда азиатских и европейских стран. Как правило,

эти документы включают подходы к оценке ситуации, исходя из количества госпитализированных больных и числа летальных случаев. На основании этой оценки анализируются различные сценарии развития эпидемического процесса и возможности воздействия на него различных противоэпидемических мероприятий. Полученные результаты становятся основой для разработки плана мероприятий по контролю и управлению конкретной эпидемией на локальном, региональном и национальном уровнях (47).

Рациональное использование описанных подходов к обеспечению коллективной профилактики ПГ, как правило, позволяет минимизировать медико-социальные последствия групповой заболеваемости людей и одновременно снижает вероятность появления штамма ВПГ, который может вызвать пандемию.

Не обсуждая здесь все многообразие факторов, способных повлиять на затронутые выше процессы и события, на которых мы остановимся в следующем сообщении, остается признать, что появление ПГ в очередной раз поставило перед человечеством достаточно серьезную проблему, решить которую можно опираясь на накопленный опыт борьбы с эпидемиями и достижения современной науки.

ЛИТЕРАТУРА

1. Каверин Н.В., Смирнов Ю.А., Межвидовая трансмиссия вирусов гриппа А и проблема пандемий. - *Вопр. вирусологии*, 2003, N.3, с.4-10;
2. Avian flu viruses: linked to human fatal cases. - *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 2004, v.101, p.1356-1361;
3. Bright R., Ross T., Subbarao K. et al. Impact of glycosylation on the immunogenicity of a DNA-based influenza H5 HA vaccine. - *Virology*, 2003, v.308, p.270-278;
4. Cauthen A., Swayne D., Schultz-Cherry S. et al. Continued circulation in China of highly pathogenic avian influenza viruses encoding the hemagglutinin gene associated with the 1997 H5N1 outbreak in poultry and humans. - *J. Virology*, 2000, v.74, p.6592-6599;
5. Claas E., Pandemic influenza is a zoonosis, as it requires introduction of avian-like gene segments in the human population. - *Veterinary Microbiology*, 2000, v.74, p.133-139;
6. Cooper L., Subbarao K. A simple restriction fragment length polymorphism-based strategy that can distinguish the internal genes of human H1N1, H3N2 and H5N1 influenza A viruses. - *J. Clin. Microbiology*, 2000, v.38, p.2579-2583;
7. Dybing J., Schultz-Cherry S., Swayne D. et al. Distinct pathogenesis of Hong Kong-origin H5N1 viruses in mice compared to that of other highly pathogenic H5 avian influenza viruses. - *J. Virology*, 2000, v.74, p.1443-1450;
8. Fanning T., Slemmons R., Ann H. Reid A. et al. 1917 avian influenza virus sequences suggest that 1918 pandemic virus did not acquire its hemagglutinin directly from birds. - *J. Virology*, 2002, v.76, p.7860-7862;
9. Gao P., Watanabe S., Ito T. et al. Biological heterogeneity, including systemic replication in mice, of H5N1 influenza A virus isolates from humans in Hong Kong. - *J. Virology*, 1999, v.73, p.3184-3189;
10. Govorkova E., Leneva I., Goloubeva O. et al. Comparison of efficacies of RWJ-270201, zanamivir and oseltamivir against H5N1, H9N2 and other Avian Influenza Viruses. - *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 2001, v.45, p.2723-2732;
11. Guo Y., Wang I., Kawaoka Y. et al. Characterization of a new avian-like influenza A virus from horses in China. - *Virology*, 1992, v.188, p.245-255;
12. Hatta M., Kawaoka Y. The continued pandemic threat posed by avian influenza viruses in Hong Kong. - *Trends in Microbiology* 2002, v.10, p.340-345;
13. Hinshaw V., Bean W., Geraci J. et al. Characterization of two influenza A viruses from a pilot whale. - *J. Virology*, 1986, v.58, p.655-656;
14. Hoffmann E., Stech J., Leneva I. et al. Characterization of the influenza A virus gene pool in avian species in Southern China: was

H6N1 a derivative or a precursor of H5N1? - J. Virology, 2000, v.74, p.6309-6315; 15. Horimoto T., Kawaoka Y., Direct reverse transcriptase PCR to determine virulence potential of influenza A viruses in birds. - J. Clin. Microbiology, 1995, v.33, p.748-751; 16. Ito T., Goto H., Yamamoto E. et al. Generation of a highly pathogenic avian influenza A virus from an avirulent field isolate by passaging in chickens. - J. Virology, 2001, v.75, p.4439-4443; 17. Ito T., Couceiro N., Kelm S. et al. Molecular basis for the generation in pigs of influenza A viruses with pandemic potential. - J. Virology, 1998, v.72, p.7367-7373; 18. Katz J., Lu X., Tumpey T. et al. Molecular correlates of influenza A H5N1 virus pathogenesis in mice. - J. Virology, 2000, v.74, p.1080-1087; 19. Kennedy F., Shortridge S., Gaob P. et al. Interspecies transmission of influenza viruses: H5N1 virus and a Hong Kong SAR perspective. - Veterinary Microbiol., 2000, v.74m p.141-147; 20. Kodihalli S., Goto H., Kobasa D. et al. DNA vaccine encoding hemagglutinin provides protective immunity against H5N1 influenza virus infection in mice. - J. Virology, 1999, v.73, p.2094-2098; 21. Leneva I., Golubeva O., Fenton R. et al. Efficacy of zanamivir against avian influenza A viruses that possess genes encoding H5N1 internal proteins and are pathogenic in animals. - Antimicrobial Agents and Chemotherapy, 2001, v.45, p.1216-1224; 22. Li K., Xu K., Peiris J. et al. Characterization of H9 subtype influenza viruses from the ducks of Southern China: a candidate for the next influenza pandemic in humans? - J. Virology, 2003, v.77, p.6988-6994; 23. Lin Y., Shaw M., Gregory V. et al. Avian-to-human transmission of H9N2 subtype influenza A viruses: relationship between H9N2 and H5N1 human isolates. - Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 2000, v.97, p.9654-9658; 24. Lipatov A., Krauss S., Guan Y. et al. Neurovirulence in Mice of H5N1 Influenza Virus Genotypes Isolated from Hong Kong Poultry in 2001. - J. Virology, 2003, v.77, p.3816-3823; 25. Lu X., Tumpey T., Morken T. et al. A mouse model for the evaluation of pathogenesis and immunity to Influenza A (H5N1) viruses isolated from humans. - J. Virology, 1999, v.73, p.5903-5911; 26. Matrosovich M., Zhou N., Kawaoka Y., Webster R. The surface glycoproteins of H5 influenza viruses isolated from humans, chickens and wild aquatic birds have distinguishable properties. - J. Virology, 1999, v.73, p.1146-1155; 27. Perdue M., Suarez D. Structural features of the avian influenza virus hemagglutinin that influence virulence. - Veterinary Microbiology, 2000, v.74, p.77-86; 28. Riberdy J., Flynn K., Stech J. et al. Protection against a lethal avian influenza A virus in a mammalian system. - J. Virology, 1999, v.72, p.1453-1459; 29. Rowe T., Abernathy R., Hu-Primmer J. et al. Detection of antibody to avian influenza A (H5N1) virus in human serum by using a combination of serologic assays. - J. Clin. Microbiology, 1999, v.37, p.937-943; 30. Ryan-Poirier K.A., Kawaoka Y. Distinct glycoprotein inhibitors of influenza A virus in different animal sera. - J. Virol., 1991, v.65, p.389-395; 31. Scholtissek C., Burger H., Bachmann P., Hannoun C. Genetic relatedness of hemagglutinins of the H1 subtype of influenza A viruses isolated from swine and birds. - Virology, 1983, v.129, p.521-523; 32. Seo S., Webster R. Cross-reactive, cell-mediated immunity and protection of chickens from lethal H5N1 influenza virus infection in Hong Kong poultry markets. - J. Virology, 2001, v.75, p.2516-2525; 33. Smirnov Y., Gitelman A., Govorkova E. et al. Influenza H5 virus escape mutants: immune protection and antibody production in mice. - Virus Research, 2004, v.99, p.205-208; 34. Sockett P. Avian influenza. - Can. Med. Assoc. J., 1998, v.158, p.369-373; 35. Spackman E., Senne D., Myers T. et al. Development of a Real-time reverse transcriptase PCR assay for type A influenza virus and the avian H5 and H7 hemagglutinin subtypes. - J. Clin.

Microbiology, 2002, v.40, p.3256-3260; 36. Stallknecht E. Ecology and epidemiology of avian influenza viruses in wild bird populations: waterfowl, shorebirds, pelicans, cormorants etc. - In: Proc. 4th Int. Symp. Avian Influenza. Athens (USA), 1997, p.61-67; 37. Suarez D. Evolution of avian influenza viruses. - Veterinary Microbiology, 2000, v.74, p.15-27; 38. Suarez D., Perdue M., Cox N. et al. Comparisons of highly virulent H5N1 influenza A viruses isolated from humans and chickens from Hong Kong. - J. Virology, 1998, v.72, p.6678-6688; 39. Suarez D., Schultz-Cherry S. Immunology of avian influenza virus. - Developmental and Comparative Immunology, 2000, v.24, p.269-283; 40. Swayne D., Perdue M., Garcia M. et al. Pathogenicity and diagnosis of H5N2 Mexican avian influenza viruses in chickens. - Avian Dis., 1997, v.41, p.335-46; 41. Swayne D., Michael L. Vaccines protect chickens against H5 highly pathogenic avian influenza in the face of genetic changes in field viruses over multiple years. - Veterinary Microbiology, 2000, v.74, p.165-172; 42. Swayne D., Beck J., Mickle T. Efficacy of recombinant fowl poxvirus vaccine in protecting chickens against a highly pathogenic Mexican-origin H5N2 avian influenza virus. - Avian Dis., 1997, v.41, p.910-22; 43. Takada A., Kuboki N., Okazaki K. et al. Avirulent avian influenza virus as a vaccine strain against a potential human pandemic. - J. Virology, 1999, v.73, p.8303-8307; 44. Tumpey T., Suarez D., Perkins L. et al. Characterization of a highly pathogenic H5N1 avian influenza A virus isolated from duck meat. - J. Virology, 2002, v.76, p.6344-6355; 45. Tumpey T., Lu X., Morken T. et al. Depletion of lymphocytes and diminished cytokine production in mice infected with a highly virulent influenza A (H5N1) virus isolated from humans. - J. Virology, 2000, v.74, p.6105-6116; 46. Tumpey T., Renshaw M., Clements J. et al. Mucosal delivery of inactivated influenza vaccine induces B-cell-dependent heterosubtypic cross-protection against lethal influenza A H5N1 virus infection. - J. Virology, 2001, v.75, p.5141-5150; 47. Van Genugten M., Heijnen M., Jager J. Pandemic influenza and healthcare demand in the Netherlands: scenario analysis. - Emerg. Infect. Dis., 2003, v.9, p.453-469; 48. Webster R. Influenza: an emerging disease. - Emerging Infect. Dis., 1998, v.4, p.436-441; 49. Zhou N., Shortridge K., Claas E. et al. Rapid evolution of H5N1 influenza viruses in chickens in Hong Kong. - J. Virology, 1999, v.73, p.3366-3374; 50. Zitzow L., Rowe T., Morken T. et al. Pathogenesis of avian influenza A (H5N1) viruses in ferrets. - J. Virology, 2002, v.76, p.4420-4429.

SUMMARY

Avian influenza: from epizootics to epidemics
M.Mamedov, A.Kadyrova

The review is dedicated problem of avian influenza (bird flu) and contains the most important information about this disease among birds, animals and humans. In the paper authors presented data concerning evolution of influenza viruses among birds and main causes of humans involving to epidemic process. Besides in the review main information about avian influenza pathogenesis and clinic manifestations, modern approaches to laboratory diagnosis, drug therapy and possible measure for prevention are presented.

Поступила 23.02.2006

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

Микроанатомия лимфоидных структур женского мочеиспускательного канала в постнатальном онтогенезе

В. Б. Шадлинский, Н. Т. Мовсумов, И. А. Гиясбейли

Азербайджанский Медицинский Университет, г. Баку

Исследования в области теоретической и клинической иммунологии достигли существенных успехов. Однако, разработки морфологов в данном направлении не всегда соответствуют этим достижениям (6). Полученные иммуноморфологические материалы часто имеют тезисный характер, не достаточно отражены в открытой печати в виде статей. Кроме того, проведенный литературный анализ показал, что функциональная морфология органов иммунной системы у человека рассмотрена крайне диспропорционально. До выполнения настоящего исследования оставалось неясным распределение лимфоидных узелков в стенках женского мочеиспускательного канала, возрастные и региональные особенности их микротопографии, взаимоотношений с другими элементами стенок этого органа. Не были выяснены нормативные количественные (размерные) показатели лимфоидных структур - количество и плотность расположения лимфоидных узелков, их размеры и др. Выяснению этих вопросов была посвящена наша работа, в которой на основании макромикроскопического и гистологического методов морфологических подходов на значительном в количественном плане и качественно адекватно подобранном фактическом материале впервые целенаправленно были исследованы лимфоидные образования женской уретры, начиная от периода новорожденности и до старческого возраста и периода долгожительства.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. Для решения поставленных задач мы исследовали лимфоидный аппарат женского мочеиспускательного канала, полученного от трупов 209 человек в возрасте от периода новорожденности до 102 лет. Методом макро- и микроскопии изучали лимфоидные образования на тотальных препаратах женской уретры в 125 случаях.

Лимфоидные узелки на тотальном препарате женской уретры окрашивались и изучались при помощи стереомикроскопа МБС-9 (ок.8; об.0,6; 2) с нижней подсветкой. Рассчитывали количество лимфоидных узелков в стенке уретры, плотность

их расположения при помощи окулярной сетки, с последующим переводом последнего показателя в соответствии с площадью стенки, равной 0,25 кв см. Для расчета плотности расположения лимфоидных узелков (ув 8х) в верхней, средней и нижней третях стенки уретры посчитывали их число в пяти квадратах окулярной сетки как в передней, так и в задней, и боковых стенках этого органа, с последующим вычислением среднеарифметического показателя.

Микротопография и микроанатомия лимфоидных образований женского мочеиспускательного канала, клеточный их состав исследовались в 84 наблюдениях. Выполняли стандартную спиртовую проводку, затем получали срезы толщиной 5-7 мкм, которые окрашивали гематоксилином-эозином, пикрофуксином по Ван Гизон, выполняли реакцию серебрения по Гримелиусу, окрашивание азур-2-эозином, реакцию Браше.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ. На продольных и поперечных срезах женского мочеиспускательного канала мы исследовали микросинтопию, микроанатомию, микротопографию и клеточный состав лимфоидных образований этого органа. Согласно нашим данным, все лимфоидные структуры уретры, вне зависимости от возраста женщин, располагаются в слизистой оболочке этого органа - в покровном эпителии, собственной пластинке слизистой оболочки. В покровном эпителии постоянно выявляются межэпителиальные (как правило, малые) лимфоциты. В слизистой оболочке в целом определяются "преимущественные" лимфоидные структуры, представленные как диффузной лимфоидной тканью (рис. 1), так и лимфоидными скоплениями (рис. 2).

Лимфоидные скопления представляют собой достаточно концентрированное расположение клеток лимфоидного ряда, которые локализуются преимущественно совместно (на фоне диффузной лимфоидной ткани). Эти лимфоидные скопления (предузелки) имеют нечеткие периферические контуры, морфометрически измерить их линейные параметры затруднительно,

они как бы снаружи (с периферии сходят на нет), продолжаясь в диффузную лимфоидную ткань, находящуюся в толще слизистой оболочки женского мочеиспускательного канала. Клетки диффузной лимфоидной ткани, вне зависимости от возраста и расположения в той или иной части уретры, как правило, редко определяются возле сосудов артериального русла, где они обычно немногочисленны (рис. 3). Стромой лимфоидной ткани всегда являются ретикулярные волокна, окрашиваемые солями серебра, имеющие вид сеточки.

В стенках женской уретры определяются лимфоидные узелки. У новорожденных детей при этом присутствуют только лимфоидные узелки без центра размножения, лимфоидные узелки с центром размножения у девочек этого возраста отсутствуют. Лимфоидные узелки без центра размножения, согласно нашим микроанатомическим данным, присутствуют на протяжении всего периода постнатального онтогенеза; лимфоидные узелки с центром размножения определяются гистологически лишь до 2-го периода зрелого возраста, начиная с пожилого возраста и до периода долгожительства они либо отсутствуют, или определяются лишь эпизодически. Лимфоидные узелки, вне зависимости от наличия или отсутствия у них центра размножения, преимущественно выявляются непосредственно под покровным эпителием органа, иногда они находятся от последнего более отдаленно. В период 1 и 2-го детства на гистологических срезах уретры, как правило, выявляются лимфоидные узелки, имеющие центр размножения, располагающиеся на фоне диффузной лимфоидной ткани, куда и

фактически продолжают лимфоидные узелки, мантия которых граничит с этой тканью непосредственно. Лимфоидные узелки как без центра размножения, так и с таковым, крайне вариabельны по форме (на срезе), что не зависит от возраста и места расположения самого лимфоидного узелка. Выявляют как округлые по форме узелки, так и неправильно-овальные, периферически сходящие "на нет". Округлые лимфоидные узелки, с таковым же по форме центром размножения, преобладают количественно вне зависимости от возраста. Лимфоидная ткань (как диффузная ее форма, так и лимфоидные узелки) располагается преимущественно возле выводных протоков желез этого органа, окружая их. Клетки лимфоидного ряда особенно часто выявляются гистологически возле протоков желез в раннем детском, 1-м 2-м детских возрастах (реже в более старшем возрасте, когда они хоть и присутствуют постоянно, но немногочисленно) в сравнении с 1-м и 2-м детскими возрастами. Вне зависимости от возраста, клетки лимфоидного ряда всегда присутствуют непосредственно возле железистого эпителия. Особенно часто, почти постоянно, эти клетки присутствуют около выводного протока желез в старших группах, когда этот проток колбообразно расширен. У женщин, начиная со 2-го зрелого возраста и далее, общий выводной проток располагающихся в стенках уретры желез расправлен (т.е. "раздут") в периферическом направлении, формирует боковые ответвления (лакуны), либо ампулообразные вздутия.

В этих случаях, как правило, в просвете уретральных желез имеются клетки лимфоидного ряда, что не связано с возрастом. Клетки лимфоидного ряда располагаются как возле уретры женщин, что не зависит от возраста, так и постоянно определяются в соединительнотканном каркасе (строме) железы. Тяжи клеток лимфоидного ряда окружают начальные (концевые) части железы, располагаясь в виде лучей в межклеточном веществе. В области "соединительнотканых полей" клетки лимфоидного ряда образуют, как правило, скопления, не имеющие четких периферических контуров, от которых отходят тяжи из клеточных элементов, имеющие, как правило, неправильную форму. Вместе с тем у женщин старческого возраста и периода долгожительства как в строме самих желез, так и около них почти постоянно (в 85-88% случаев) определяется жировая ткань. Следует отметить, что клетки лимфоидного ряда, вне

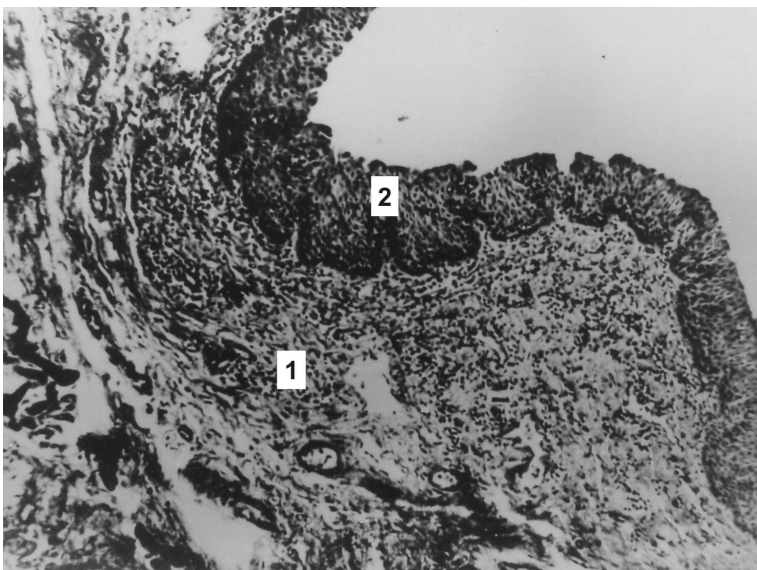


Рис. 1. Диффузная лимфоидная ткань в слизистой оболочке женского мочеиспускательного канала женщины 102 лет. Дистальная треть уретры.

1 - диффузная лимфоидная ткань; 2 - покровный эпителий. Окраска гематоксилином-эозином. Ув. 100.

зависимости от возраста (от периода новорожденности до старческого возраста и долгожителей) выявляются, как правило, и в пределах самих начальных частей железы, залегая между glanduloцитами. Обычно это малые лимфоциты и плазматические клетки.

Согласно нашим данным, как у диффузной лимфоидной ткани, так и у лимфоидных узелков, вне зависимости от наличия у них центра размножения, клеточный состав образующих эти морфогенетические формы лимфоидной ткани однотипен. Постоянно в составе всех лимфоидных структур женского мочеиспускательного канала преобладают малые и средние лимфоциты, в достаточно большом количестве определяются ретикулярные клетки, макрофаги и плазмоциты, плазмобласты, большие лимфоциты, лимфоидные клетки с признаками митоза, с картиной деструкции изредка выявляются тучные клетки (как правило, у людей старших возрастных групп). Эпизодически как у диффузной лимфоидной ткани, так и у лимфоидных узелков (включая центры размножения) в слизистой оболочке уретры присутствует эозинофилы, нейтрофилы.

Клетки лимфоидного ряда, вне зависимости

от морфогенетической формы лимфоидной ткани, располагаются в слизистой оболочке уретры как по одиночке, так и небольшими группами.

Как правило, у людей старших возрастных групп (женщины старческого возраста, периода долгожительства) в составе слизистой оболочки женского мочеиспускательного канала у диффузной лимфоидной ткани и лимфоидных узелков без центра размножения выявляются ряды из последовательно (один за одним) расположенных малых лимфоцитов, малых и средних лимфоцитов. В лимфоидных узелках и диффузной лимфоидной ткани, в особенности в детском возрасте, часто определяются специфические взаимоотношения между клетками лимфоидного ряда.

В непосредственной близости от покровного эпителия, желез, в их строме заметны комплексы из макрофага, окруженного несколькими малыми и средними лимфоцитами ("макрофагально-лимфоцитарные комплексы", или "макрофагально-лимфоцитарные островки". Выявляются и "плазмоцитарно-лимфоцитарные островки", представляющие собой плазматическую клетку, находящуюся в окружении малых (преимущественно)

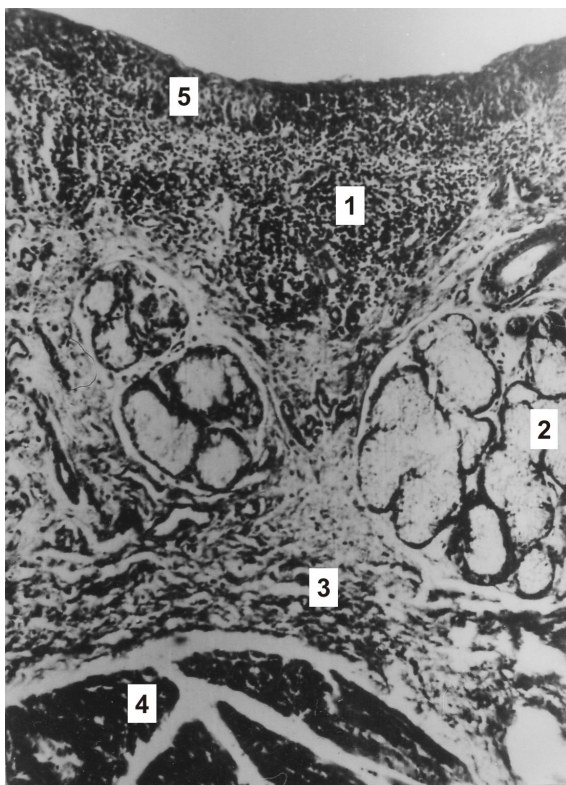


Рис. 2. Лимфоидное скопление в слизистой оболочке женского мочеиспускательного канала. Девочка 10 дней, дистальная треть уретры.

1 - скопление клеток лимфоидного ряда в составе диффузной лимфоидной ткани; 2 - железа; 3 - слизистая оболочка; 4 - мышечная оболочка; 5 - покровный эпителий. Окраска гематоксилином-эозином. Ув. 100.

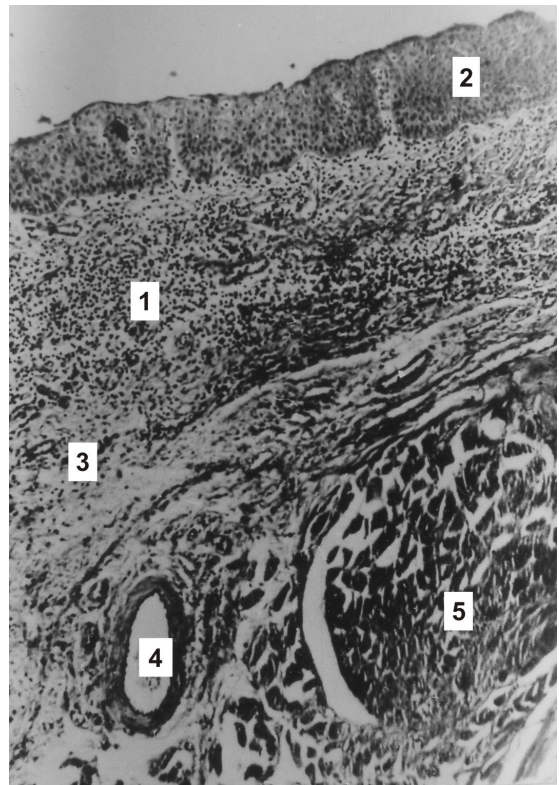


Рис. 3. Немногочисленность клеток лимфоидного ряда вокруг артерии в слизистой оболочке женского мочеиспускательного канала. В мышечной оболочке клетки лимфоидного ряда отсутствуют. Женщина 29 лет, нижняя треть уретры.

1 - диффузная лимфоидная ткань; 2 - покровный эпителий; 3 - слизистая оболочка; 4 - артерия; 5 - мышечная оболочка. Окраска гематоксилином-эозином. Ув. 100.

и средних лимфоцитов. Такие островки наиболее многочисленны в детском возрасте у девочек, существенно реже они определяются у женщин старших возрастных групп (старческого возраста и периода долгожительства).

Клетки лимфоидного ряда неоднократно описывались в научной литературе в эпителиальном покрове других полых внутренних органов - желудка, аппендикса, других органов пищеварительной, дыхательной систем, мочеполового аппарата (1, 2, 5, 7, 8, 9). Внутриэпителиальные лимфоциты слизистых оболочек полых внутренних органов, по устоявшейся в научной литературе информации, принято рассматривать как местный защитный аппарат, первым воспринимающим воздействие чужеродных антигенов (микробных и др.) блокирующий абсорбцию антигена, препятствующий взаимодействию этого антигенного материала с внутренней средой организма. Мы поддерживаем научную позицию М.Р.Сапина и Д.Б.Никитюка (2000) о том, что внутриэпителиальная лимфоидная ткань и непосредственно плазматические клетки, содержащиеся в покровном эпителии, являются источниками антител, реагируя на любые чужеродные антигенные материалы. В качестве последних, видимо, можно рассматривать не только антигенные субстанции мочи, но и частицы слущенного эпителия вышележащих отделов мочевыводящих путей, а также различные микроорганизмы (восходящая урогенная инфекция). В толще покровной эпителиальной выстилки уретры, как указывалось, выявляются и лаброциты (тучные клетки), нейтрофильные лейкоциты. Как известно, метаболические свойства нейтрофилов детерминируют большой спектр защитных реакций организма. Нейтрофильные гранулоциты слизистых оболочек контролируют процессы хемотаксиса и адгезии антигенов, поглощения и внутриклеточного переваривания, секреторной дегрануляции и, так называемого, метаболического взрыва (4).

Близость лимфоидных структур и покровного эпителия не случайна. По образному выражению М.Р.Сапина (1987), лимфоидные структуры выполняют роль своеобразных "сторожевых постов", реагирующих на возможное проникновение чужеродного антигенного материала со стороны просвета органа. Согласно нашим данным, у новорожденных девочек лимфоидные структуры уретры достаточно развиты, постоянно присутствуют и диффузная лимфоидная ткань, и лимфоидные узелки. В лимфоидных образованиях уретры определяется высокий уровень лимфоцитопролиферативных процессов и невысокая интенсивность процессов деструкции. Полученные данные соответствуют материалам, приводимым в монографиях М.Р.Сапина и Л.Е.Этингена (1996), которые указывают, что лимфоидные

структуры слизистых оболочек органов пищеварения, дыхания, мочеполового аппарата в период новорожденности в целом сформированы, что отражает готовность контакта организма с новыми для него факторами внешней среды. Отсутствие центров размножения у лимфоидных узелков уретры сразу после рождения и их появление в грудном возрасте, по-видимому, и отражает с морфологических позиций этот переход к новым условиям существования.

Вместе с тем, сравнение размерно-количественных показателей лимфоидного аппарата уретры у женщин-долгожительниц и у женщин старческого возраста не выявило принципиальных различий (и даже какой-либо тенденции). Эти показатели у женщин обеих возрастных групп удерживаются примерно на одном уровне. Можно в этой связи вспомнить мнение И.В. Давыдовского (3) о том, что у женщин, доживших до периода долгожительства (старше 90 лет), достаточно высокий уровень биологической активности и далеко не всегда исчерпаны резервы организма.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аруин Л.И., Шаталова О.Л. Межэпителиальные лимфоциты в слизистой оболочке желудка и двенадцатиперстной кишки человека. - Архив анатомии, гистологии и эмбриол., 1981, т.82, вып.4, с.58-61; 2. Афанасьев Ю.И., Ноздрин В.И., Субботин С. М. Лимфатический узелок аппендикса. - Архив анатомии, гистологии и эмбриол., 1983, т.85, в.8, с.73-82; 3. Давыдовский И.В. Геронтология. - М.: Медицина, 1969, 300 с.; 4. Воробьев К.В. Иммунологические механизмы барьерного гомеостаза эпителиальных тканей верхних дыхательных путей и уха. - Автореф. канд. дисс., Санкт-Петербург, 2000, 40 с.; 5. Плявинь Л.А. Особенности топографии скоплений лимфоидной ткани в стенках пищевода человека в разные возрастные периоды. - Тез. докладов 14-й Всесоюз. конф. по физиологии пищеварения и всасывания. Тернополь, 1986, 227 с.; 6. Сапин М.Р., Этинген Л.Е. Иммунная система, стресс и иммунодефицит - М.: АПП Джангар, 2000, 184 с.; 7. Сапин М.Р., Никитюк Д.Б., Шадлинский В.Б., Мовсумов Н.Т. Малые железы пищеварительной и дыхательной систем. М.: АПП Джангар, 2000, 135 с.; 8. Шадлинский В.Б., Никитюк Д.Б., Мовсумов Н.Т., Мацепуро А.А. Взаимоотношение между железами и лимфоидными структурами в стенках полых внутренних органов. Материалы IV съезда иммунологов и аллергологов СНГ. - Аллергология и иммунология, Москва, 2001, т.2, N.2, с.145; 9. Шадлинский В.Б., Мовсумов Н.Т. Железисто-лимфоидный аппарат гортани крыс при бальнеологических воздействиях (экспериментально-морфологические исследования). - Баку: Нурлан, 2002, 132 с.

SUMMARY

Microanatomy of lymphoid structures of female uretra in postnatal ontogenesis
V.Shadlinsky, N.Movsumov, I.Giyasbeylei

The data presented in the article reflected results of macro and microscopic and histologic examination of lymphoid structures of female uretra (on 209 corps and 125 whole preparats) in period of postnatal ontogenesis included newborns, children, adults and old peoples.

Поступила 15.10.2005

Иммунологические особенности бронхиальной астмы у детей с различным спектром пищевой сенсибилизации

Г. Г. Кабулов, А. А. Эюбова, Г. М. Насруллаева,
Ю. Л. Мизерницкий

Азербайджанский Медицинский Университет, г. Баку;
МНИИ педиатрии и детской хирургии Росздрава, г. Москва

В начале прошлого века аллергия была относительно редким заболеванием. Сегодня же она относится к наиболее часто встречающимся болезням. Ограниченный промежуток времени, в течение которого произошло увеличение аллергических заболеваний, говорит против чисто генетически обусловленного увеличения аллергий. За несколько поколений человеческий геном не мог так сильно измениться. Бурные же изменения окружающей среды оказываются возможным объяснением роста числа аллергических болезней. В условиях экологического неблагополучия, характерного для современной действительности, у наиболее уязвимой части человечества - детей отмечается более ранняя манифестация и утяжеление течения бронхиальной астмы, увеличение числа инвалидизирующих ее форм (2, 3, 6, 8). Известно, что причинным фактором аллергических заболеваний выступают различные антигены (аллергены) окружающей среды, сенсибилизирующие организм и запускающие последующий механизм иммунологических реакций (1, 5, 7, 10). Перечень аллергенов достаточно велик и чрезвычайно разнообразен. В марте 2005 г. общее количество зарегистрированных аллергенов, список которых размещен на сайте www.allergen.org, достигло 489, по данным подкомитета по номенклатуре аллергенов Международного союза иммунологических обществ. Аллергены различаются по происхождению, способам поступления в организм, сенсибилизирующей активности (аллергенности). Роль аллергенов в развитии бронхиальной астмы в значительной мере определяется характером иммунного ответа организма на

воздействие аллергена (9, 11). По мере взросления ребенка происходит закономерная смена спектра сенсибилизации. При этом, к характерной для ранних этапов развития ребенка пищевой, с возрастом присоединяется бытовая, а затем и пыльцевая сенсибилизация (1, 6, 12). В последнее время рядом авторов обращается внимание на тенденции роста поливалентной сенсибилизации при бронхиальной астме у детей (1, 2, 8, 10).

Целью настоящего исследования стал анализ иммунологических особенностей течения бронхиальной астмы различной степени тяжести в зависимости от спектра и выраженности сенсибилизации к ряду пищевых аллергенов у детей, проживающих в условиях города, расположенного в зоне полупустыни.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. *Обследование было проведено в рамках международной программы "ISAAC". Всего обследован 191 ребенок в возрасте от 13 до 14 лет с бронхиальной астмой различной степени тяжести. С легкой бронхиальной астмой было 156 (81,7%) детей, среднетяжелой - 26 (13,6%), тяжелой - 9 (4,7%). Все дети обследованы во внепериодическом периоде. Исследование проводилось в период с октября по март месяц. Группу контроля составили 17 практически здоровых детей соответствующего возраста. Методом иммуноферментного анализа исследовали уровень общего, а также специфических IgE в сыворотке крови в отношении ряда пищевых аллергенов. Состояние T- и B-клеточного звеньев иммунитета исследовали с помощью панели моноклональных антител - CD3, CD4, CD8, CD20, CD23 (4).*

При статистической обработке полученные результаты исследования были занесены в прог-

Таблица 1. Средние уровни IgE у детей с бронхиальной астмой различной степенью тяжести в обследованных группах, в МЕ/мл

Степень тяжести бронхиальной астмы	Содержание IgE			
	Среднее	Отклонение	σ	Медиана
Легкая (n=55)	164,6	48,96	6,601	163
Средняя (n=12)	416,7**	143,4	41,38	405
Тяжелая (n=7)	496**	151,7	57,35	517

Примечание: ** - $p < 0,05$ по сравнению с легкой формой

Таблица 2. Спектр сенсibilизации к продуктам питания у обследованных детей с бронхиальной астмой различной степени тяжести в %

Степень тяжести БА	Пищевые аллергены											
	Молоко	Мандарин	Яблоки	Абрикосы	Орехи	Рыба	Шоколад	Мед	Помидор	Куриное мясо	Мясо (говядина)	Яйцо (куриное)
Легкая (n=156)	51,9	33,9	36,5	38,4	35,9	47,4	28,2	42,3	42,9	30,7	24,3	42,9
Средняя (n=26)	53,8	30,7	42,3	19,2	46,1	42,3	50	38,4	30,7	38,4	30,7	34,6
Тяжелая (n=9)	77,7	55,5	44,4	33,3	55,5	66,6	88,8	44,4	55,5	77,7	44,4	66,6

рамму MS EXCEL 2000. Для дальнейшего анализа были применены параметрический метод статистической обработки (критерий Стьюдента) и непараметрический метод - ранговый критерий Уилкоксона-Манна-Уитни с использованием компьютерной программы Biostat.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ. Как показали проведенные исследования, уровень общего IgE у обследованных детей варьировал в широких пределах (Табл. 1). Мы не получили достоверной разницы в значениях общего IgE между детьми с тяжелой и среднетяжелой формами бронхиальной астмы. Однако, и у тех, и у других уровни IgE были достоверно выше, чем у детей с легкой бронхиальной астмой (Табл. 1).

Изучение спектра пищевых аллергенов показало, что у всех обследованных детей вне зависимости от степени тяжести заболевания часто отмечалась поливалентная сенсibilизация (Табл. 2).

Анализ спектра сенсibilизации у детей с бронхиальной астмой легкой степени показал, что наиболее частой у них была сенсibilизация к коровьему молоку (у 51,9%), рыбе (47,4%), куриному яйцу и помидорам (в 42,9% наблюдений). При этом, что у большинства пациентов с легкой бронхиальной астмой степень выраженности сенсibilизации была умеренной (31,3%) или низкой (46,4%).

При бронхиальной астме средней степени тяжести наиболее часто регистрировалась сенсibilизация к аллергенам коровьего молока, шоколаду и орехам (53,8%, 50%, 46,1% соответственно). Выраженность степени сенсibilизации у большинства больных со среднетяжелой бронхиальной астмой была умеренной (у 56%).

При тяжелой бронхиальной астме у пациентов чаще всего отмечалась высокая степень выраженности сенсibilизации (4+). Среди ал-

Таблица 3. Степень выраженности сенсibilизации к пищевым аллергенам у обследованных детей с бронхиальной астмой

Пищевые аллергены	Тяжесть течения бронхиальной астмы и достоверность различий между группами					
	I. Легкая (n=156)	II. Средняя (n=26)	III. Тяжелая (n=9)	p I-II	p I-III	p II-III
Молоко	2,4±0,8 (n=81)	2,9±0,5(n=14)	3,6±0,5 (n=7)	<0,05	<0,001	>0,05
Мандарин	1,9±0,7 (n=53)	2,8±0,7 (n=8)	3,2±0,4 (n=5)	<0,01	<0,001	>0,05
Яблоки	1,9±0,6 (n=57)	2,7±0,5 (n=11)	3±0,8 (n=4)	<0,001	<0,05	<0,001
Абрикосы	1,8±0,6 (n=60)	2,6±0,5 (n=5)	2,7±0,6 (n=3)	<0,05	<0,05	<0,001
Орехи	1,7±0,5 (n=56)	2,2±0,7 (n=12)	2,6±0,5 (n=5)	<0,05	<0,05	>0,05
Рыба	1,9±0,5 (n=74)	2,6±0,5 (n=11)	2,7±0,5 (n=6)	<0,001	<0,01	>0,05
Шоколад	2,4±0,5 (n=44)	2,9 ±0,9 (n=13)	3,3± 0,7 (n=8)	<0,05	<0,005	>0,05
Мед	2,3±0,5 (n=66)	2,5±0,5 (n=10)	2,5±0,5 (n=4)	>0,05	>0,05	>0,05
Помидор	2,3±0,5 (n=67)	2,6±0,5 (n=8)	2,8±0,4 (n=5)	>0,05	<0,05	>0,05
Мясо (куриное)	2,4±0,5 (n=48)	2,8±0,6 (n=10)	3,3 ±0,9 (n=7)	<0,05	<0,01	>0,05
Мясо (говядина)	2,3±0,6 (n=38)	2,8±0,7 (n=8)	3,3±0,5 (n=4)	>0,05	<0,01	>0,05
Яйцо (куриное)	2,3±0,5 (n=67)	3,4±0,5 (n=9)	3±0,9 (n=6)	<0,001	<0,01	>0,05

Таблица 4. Состояние Т- и В-клеточного звеньев иммунитета у детей с бронхиальной астмой различной степени тяжести в %

Иммунологический маркер	Тяжесть течения бронхиальной астмы			Контроль (n=17)
	Легкая (n=55)	Средняя (n=12)	Тяжелая (n=7)	
CD3	62,24±2,931	64,08±2,109	57,01± 2,01*	71,01±6,6
CD4	36,05±2,765	36,5±2,812	35,29 ±2,138*	39,13±5,06
CD8	30,71±1,921	31,08 ±3,476	24,14 ±1,345	25,1±1,94
CD20	16,18±1,623*	18,25±1,913*	14,43 ±1,512*	10,3±1,26
CD23	5,2±1,043*	5,583±1,164*	4,429 ±0,9759*	2,91±0,98

Примечание: * - p<0,05 по сравнению с контролем

лергенов наиболее значимыми были аллергены шоколада (88,8%), молока, куриного мяса (около 78%), и рыбы (66,6%).

Следовательно, для обследованной группы детей 13-14 лет в целом характерна высокая частота поливалентной пищевой сенсибилизации. При легкой бронхиальной астме ведущими в спектре сенсибилизации являются аллергены молока, а у детей со среднетяжелой и тяжелой бронхиальной астмой наравне с коровьим молоком существенную значимость приобретает высокая степень сенсибилизации к шоколаду, рыбе и куриному мясу. Степень выраженности сенсибилизации нарастает с тяжестью заболевания. Результаты статистического сравнения степени выраженности сенсибилизации у обследованных детей с различной тяжестью течения бронхиальной астмы представлены в таблице 3.

Анализ показателей Т- и В-клеточного звеньев иммунитета не выявил достоверной разницы исследуемых параметров у больных с бронхиальной астмой различной степени тяжести (таблица 4).

По сравнению с контролем у детей с тяжелой бронхиальной астмой отмечались достоверно более низкие значения Т-лимфоцитов с маркерами CD3 и CD4. Количество В-лимфоцитов с маркерами CD20, CD23 было повышено у всех больных.

Нами также проанализированы уровни исследуемых параметров в зависимости от широты спектра сенсибилизации у больных бронхиальной астмой различной тяжести. По мере нарастания полисенсибилизации отмечено увеличение CD23 субпопуляции в крови, что свидетельствует об активации у больных В-клеточного звена иммунитета. Изменений в Т-клеточном звене иммунитета при этом нами не выявлено.

Таким образом, проведенные исследования позволяют при бронхиальной астме у обследованных детей отметить следующие закономерности: тяжелое и средней тяжести течение заболевания ассоциируется с более высокими уровнями общего IgE в крови; по мере увеличения тяжести заболевания нарастает спектр сенсибилизации и ее выраженность; активация В-клеточ-

ного звена иммунитета отмечается при относительно сохранном Т-клеточном его звене; при тяжелом течении заболевания отмечается снижение в крови уровня Т-клеток с маркерами CD3, CD4.

ЛИТЕРАТУРА

1. Кац П.Д., Эюбова А.А. Пищевая аллергия у детей, 1988; 2. Мизерницкий Ю.Л. Значение экологических факторов при бронхиальной астме у детей. - Пульмонология, 2002, N.1, с.56-62; 3. Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы. Пересмотр 2002, 160 с.; 4. Мамедов М.Г., Кребс Р. Методы твердофазного иммуоферментного анализа. Теория и практика - Москва, 1999, 100 с.; 5. Федоскина Т.Г, Ильина Н.И., Луцс Л.В. Принципы диагностики аллергических заболеваний. - Консилиум медиком, 2002, N.4, с.36-9; 6. Хаитов Р.М. Клиническая аллергология. М.: МЕД-пресс-информ, 2002, 625 с.; 7. Beasley R. A historical perspective of the New Zealand asthma mortality epidemics. - J. Allergy Clin. Immunol., 2006, v.117(1), p.225-8; 8. Demir E, Tanac R, Can D, et.al. Prevalence and risk factors for childhood asthma in Zonguldak, Turkey. - Allergy Asthma Proc., 2005, v.26(5), p.397-402; 9. Chantzi F.M, Kafetzis D.A, Bairamis T., et.al. IgE sensitization, respiratory allergy symptoms, and heritability independently increase the risk of otitis media with effusion. - Allergy, 2006, v.61(3), p.332-6; 10. Kaleyias J, Papaioannou D, Manoussakis M. Skin-prick test findings in atopic asthmatic children: a follow-up study from childhood to puberty. - Pediatr Allergy Immunol., 2002, v.13(5), p.368-74; 11. Yan D.C, Ou L.S, Tsai T.L, et. al. Prevalence and severity of symptoms of asthma, rhinitis, and eczema in 13- to 14-year-old children in Taipei, Taiwan. - Ann Allergy Asthma Immunol., 2005, v.95(6), p.579-85; 12. Vellinga A., Droste J.H, Vermeire P.A. Changes in respiratory and allergic symptoms in schoolchildren from 1996 to 2002, results from the ISAAC surveys in Antwerp (Belgium). - Acta Clin. Belg., 2005, v.60(5), p.219-25.

SUMMARY

Immunologic peculiarities of bronchial asthma in children with alimentary sensitization

H.Gabulov, A.Eubova, Q.Nasrullaeva, Y.Mizernitsky

Bronchial asthma in eight-form pupils was noted to have the following mechanisms: severe and mild disease course was associated with the higher level of general IgE in blood; as the disease grew worse, the sensitization spectrum and its intensity increased. Activation of B-cell component of immune system was marked when its T-cell component was comparatively safe. Only in heavy disease course the decrease of the level of T-cells in blood with CD3, CD4 markers was observed.

Поступила 15.02.2006

Перспективы лекарственной профилактики послеоперационных осложнений

Р. А. Кулиев

Центральная больница нефтяников, г. Баку

Одним из тормозов развития современной хирургии являются послеоперационные осложнения. В основном, это тромбэмболические и гнойно-воспалительные осложнения. Они осложняют до 15% хирургических операций, способствуют увеличению летальности, удлинению сроков лечения и увеличению материальных затрат. Гнойно-воспалительные осложнения возникают по меньшей мере у 5-12% больных. После различных хирургических вмешательств тромбоз глубоких вен нижних конечностей развивается у 29% больных. Массивная тромбэмболия легочных артерий обнаруживается в 7,1% случаев аутопсий (3, 5, 6, 7).

Складывается довольно грустная картина. Вопрос профилактики осложнений можно решить, только воздействуя на основные звенья патогенеза осложнений. В патогенезе гнойной хирургической инфекции участвуют три важнейших фактора: возбудитель, собственная микрофлора организма больного и реактивность (иммунитет). Казалось, что для борьбы с микрофлорой достаточно применить антибиотики. Однако, надежды на антибактериальную профилактику хирургической инфекции все более и более ослабевают (4, 9). Внимание исследователей стали привлекать методы профилактики, направленные на повышение иммунных сил организма и стабилизацию метаболических нарушений. Существенно улучшить результаты лечения и снизить количество послеоперационных осложнений можно за счет предоперационной подготовки, включающей медикаментозную терапию иммуномодуляторами и антикоагулянтами (1, 2, 5, 8).

Целью нашего исследования являлось проведение сравнительной оценки профилактики осложнений после абдоминальных операций иммуномодуляторами, низкомолекулярным гепарином (НМГ) и антибиотиками и выявление наиболее эффективного метода профилактики.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. Для исследования отбирались больные с умеренным и высоким риском послеоперационных тромбэмболических осложнений (по С. Satama и М. Satama, 1999). Всего обследованию были подвергнуты 227 больных с операциями на органах брюшной полости. Сюда вошли пациенты с относительно чистыми операциями, то есть больные, у которых во время операции вскрывался просвет полых органов (желудок, кишечник, желчные протоки). Пациенты были обоего

пола в возрасте от 22 до 69 лет. Все больные, в зависимости от предоперационной подготовки, были разделены на 2 группы. В основной группе (112 больных) в предоперационном периоде, в течение 5 дней до операции больные получали препарат "Виусиг" (Испания) в дозе 1 пакетик (4,5 грамма) 3 раза в сутки. Препарат обладает иммунокорректирующей, антиоксидантной и противовоспалительной активностью. Также в профилактических целях был использован низкомолекулярный гепарин - иноксепарин (коммерческое название "Клексан", Европейская фирма Sanofi-Aventis). Препарат вводился за 1 час до операции в дозе 0,4, а затем в той же дозе каждые 24 часа в течение 5-7 дней. В контрольной группе (115 больных) за 1 час до операции и в течение 3 дней после операции больным вводился внутримышечно или внутривенно цефалоспориновый антибиотик 2-го поколения в дозе 2 грамма в сутки.

В процессе лечения (каждые 2-3 дня) оценивали как общеклинические, так и лабораторные показатели.

Какой-либо выборки по возрасту, полу, анамнезу, основному и сопутствующим заболеваниям не проводилось. Весь клинический материал в группах однороден и какого-либо преимущества между группами не отмечено.

Исследование уровня иммуноглобулинов (Ig) классов А, М, G проводили по методу радиальной иммунодиффузии по Mancini. Циркулирующие иммунные комплексы (ЦИК) определяли по методу Haskova V. Уровень розеткообразующих клеток, Т-хелперов и Т-супрессоров оценивали экспресс методом. Функциональную способность лимфоцитов оценивали в реакции бласттрансформации лимфоцитов (РБТЛ) при воздействии неспецифического митогена. Реакция проводилась с фитогемагглютинином (ФГА) фирмы Difco Inc. & Company (США) по методике Bach F.

Для статистической обработки использовались стандартные пакеты математических программ фирмы Microtest (Канага), графические и статистикографические программы фирм Electronics Industrial CO, LTD и Promoting enterprise CO, LTD (США). При статистической обработке использованы дополнительные алгоритмы статистических таблиц в хирургии по Е. Kohutova.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ. В послеоперационном периоде нами наблюдалось развитие гипои иммуноглобулинемии А и G. Очевидно, ей способствует превалирование процессов катаболизма белков, дегидратация, в том числе, и за счет раневого экссудата, а также протеолиз. В

отношении иммуноглобулина М, наши исследования показали незначительное, недостоверное повышение уровня Ig М в начале лечения.

Динамика изменения уровня Ig А и Ig G зависела от вида предоперационной подготовки, и представлена на рисунке 1. В основной группе больных уровень Ig А и Ig G изменялся после операции менее выражено и достоверно ($P>0.05$), стабилизировался в более ранние сроки, чем в контроле.

Для оценки исходного уровня фагоцитоза использовали уровень общей фагоцитарной активности нейтрофилов (рис. 2). Процентное содержание фагоцитирующих клеток в начале лечения у больных всех групп составляло $41,3\pm 3,8\%$. Достоверного различия в уровне фагоцитов между группами не отмечено ($P>0,05>0,1$). Снижение уровня фагоцитирующих клеток после операции свидетельствует об угнетении резистентности организма. Он более выражено и динамичнее стабилизировался у больных основной группы.

Содержание розеткообразующих Т-лимфоцитов (Е-РОК) до операции - 61,1%.

Содержание В-лимфоцитов в начале лечения составляло 13,2%. В процессе лечения отмечено достоверное снижение Е-РОК и М-РОК. С 5-6 суток была выражена тенденция к нормализации показателей, причем нормализация в основной группе протекала быстрее и в более ранние сроки.

При наших исследованиях выявлено, что в процессе лечения исходный низкий уровень Т-хелперов и Т-супрессоров после операции достоверно снижается, а с 6 суток имеет тенденцию к нормализации. К 10-12 дню показатели полностью стабилизируются и не отличаются от исходных (рис. 3).

Интерес представляло изучение бластной трансформации лимфоцитов. БТЛ постоянно наблюдается в лимфоидных тканях в результате антигенной стимуляции. Она является первичной реакцией лимфоидной ткани и начальным этапом

иммунного ответа. Именно поэтому РБТЛ позволяет выявить готовность лимфоцитов к иммунному ответу и определить готовность лимфоцитов к пролиферации. У наших больных во всех группах в начале лечения показатель РБТЛ колебался в пределах 35%-43%. Достоверных изменений в процессе лечения отмечено не было.

Таким образом, можно констатировать, что использование в комплексе лечения виусида и клексана, в отличие от антибиотиков, оказывает положительное влияние на процесс стабилизации уровня иммуноглобулинов А и G. Влияние на динамику концентрации в крови Ig М не выявлено.

Учитывая, что иммуноглобулины лежат в основе иммунного ответа организма и, по образному выражению В.И.Стручкова, "иммунный ответ начинается с иммуноглобулинов и заканчивается ими", можно считать, что использование в предоперационной подготовке виусида открывает дополнительные возможности иммунного ответа организма.

Показатели фагоцитоза свидетельствуют о состоянии антиинфекционной резистентности организма. Повышение степени фагоцитоза позволяет делать вывод о повышении резистентности и является благоприятным прогностическим признаком.

Нарушения системы иммунного ответа у больных после хирургической операции затрагивают также систему Т и В-лимфоцитов и их популяций, а также их функциональное состояние.

Можно констатировать, что в процессе лечения показатели имеют тенденцию к стабилизации и в ряде случаев полностью нормализуются. Динамика показателей коррелирует в зависимости от предоперационной подготовки. Наиболее положительная корреляция при изучении уровня Е-РОК и М-РОК отмечена в основной группе.

Таким образом, нами выявлено, что использование виусида и клексана оказывает положительное влияние на процесс стабилизации сис-

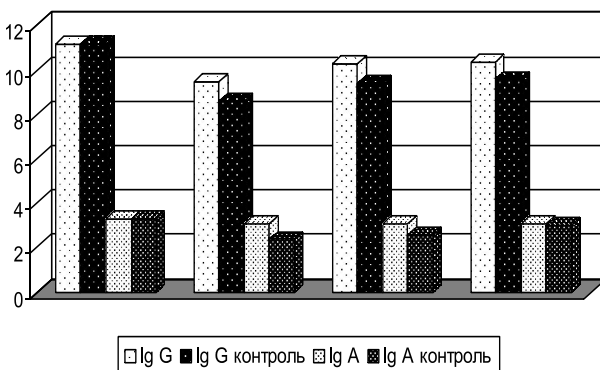


Рис. 1. Динамика изменения уровня иммуноглобулинов в процессе лечения

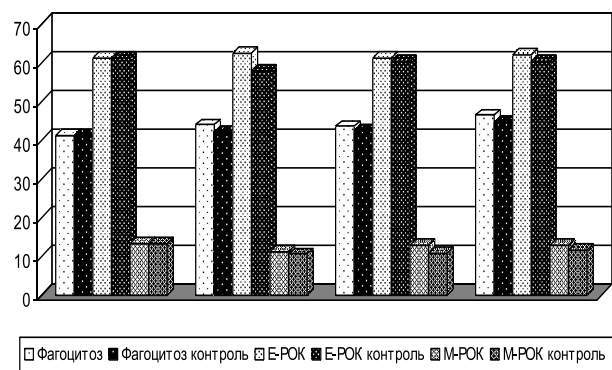


Рис. 2. Динамика изменения уровня фагоцитарной активности Т- и В-лимфоцитов

темы иммунной защиты организма в послеоперационный период. По всем изучаемым показателям наблюдалась наиболее быстрая и полная стабилизация иммунологического статуса у больных основной группы. Использование антибиотикотерапии оказалось менее эффективным, так как не приводило к столь выраженной нормализации показателей уровня иммунной защиты организма.

Помимо динамики лабораторных показателей, оценивалось и клиническое течение послеоперационного периода.

Интраоперационных осложнений, связанных с введением клексана, нами не выявлено. В начале применения препарата у нас были предубеждения о усилении кровоточивости тканей во время операции. Однако, явления интраоперационной гипокоагуляции выявлялись лишь у больных с механической желтухой или печеночной недостаточностью, причем, равноценные в обеих группах. Таким образом, наши предубеждения оказались безосновательными. Частота развития гематомы в области операционной раны была одинаковой как в основной, так и в контрольной группах и достигала 1,6%. В основной группе у 12,3% больных наблюдались подкожные гематомы в месте введения клексана. Гематомы не требовали лечебных мероприятий и рассасывались самостоятельно.

При сравнительной оценке послеоперационных осложнений было выявлено, что у 34 (8,3%) пациентов в основной и у 41 (13%) в контрольной группе развились различные осложнения. Из всего спектра осложнений нами выделены тромбэмболические и гнойно-септические осложнения, так как именно по этим осложнениям между двумя группами больных была выявлена корреляционная зависимость.

Малые геморрагические осложнения наблюдались у 21 (2,9%) больного. Они проявлялись послеоперационной кровоточивостью раны или скоплением раневой гематомы и, как правило, требовали лишь консервативных мероприятий. В 2 случаях возникла необходимость дополнитель-

ного лигирования подкожных сосудов. Достоверных различий в частоте данного осложнения в группах не выявлено ($P > 0,1$).

Кровотечение, потребовавшее хирургической коррекции, наблюдали лишь у 1 (0,13%) больного.

У 17 (2,3%) пациентов мы наблюдали флебиты вен верхних конечностей, связанные с использованием вен для инфузионной терапии. В основной группе количество флебитов в процентном отношении было в 4 раза ниже, чем в контроле. Это можно объяснить улучшением реологии при использовании антикоагулянтной терапии.

У 12 (1,7%) пациентов мы наблюдали острое нарушение коронарного или мозгового кровообращения. При сравнительной оценке основной и контрольной групп, оказалось, что количество случаев острого нарушения мозгового кровообращения у пациентов, получавших низкомолекулярный гепарин и виусид, снизилось в 2 раза.

Тромбозы и тромбозы как глубоких, так и поверхностных вен бедра и голени наблюдали у 7 (0,96%) пациентов. Причем, в основной группе больных это осложнение встречалось в 3 раза реже.

Тромбэмболии легочной артерии, приведшие к летальному исходу, осложнили послеоперационное течение в 5 (0,68%) случаях. Это грозное осложнение достоверно снизилось в 2 раза в основной группе больных. ДВС синдром наблюдался у 3 пациентов, причем, в основной группе он развивался в 3 раза реже, чем в контроле.

Выраженный эффект от профилактического введения клексана и виусида нами выявлен при анализе гнойно-воспалительных осложнений, которые наблюдались у 54 (7,4%) больных. Наиболее частыми из них были послеоперационные нагноения ран - 3,1%, пневмонии и плевриты - 2,0%, внутрибрюшные гнойники и перитонит - 1,6%, генерализованные септические осложнения - 0,7%. При сравнительной оценке в двух исследуемых группах было выявлено, что профилактика клексаном и виусидом привела к снижению гнойно-септических осложнений почти в 2 раза.

При регистрации времени нормализации температурной реакции у больных оказалось, что достоверного различия между группами нет ($P > 0,05$). По остальным клиническим показателям в группах имело место достоверное различие. Улучшение общего состояния, купирование болевого синдрома, снижение отека тканей наступало достоверно в более ранние сроки, чем в контроле ($P < 0,05$). Самым, пожалуй, эффективным показателем является длительность стационарного лечения. Наименьшая длительность пребывания в стационаре была в основной груп-

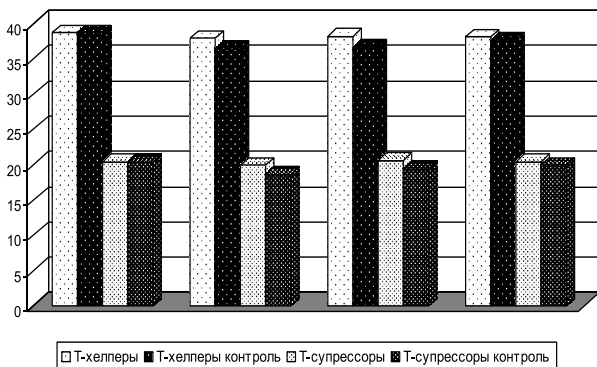


Рис. 3. Динамика изменения уровня Т-хелперов и Т-супрессоров

пе больных, она снизилась по сравнению с контролем на 4,2 дня.

Таким образом, резюмируя вышеизложенное, можно сделать ряд выводов: 1) Применяющиеся в настоящее время профилактические меры не позволяют полностью исключить тромбэмболические осложнения, однако, они реально приводят к их уменьшению; 2) Пред- и постоперационное введение профилактических доз НМГ не вызывает усиления кровоточивости тканей, возникновение послеоперационных гематом и кровотечений; 3) Профилактика осложнений низкомолекулярным гепарином "Клексан" и препаратом "Виусид" приводит к снижению случаев острого нарушения мозгового кровообращения в 2, тромбозов и флебитов вен конечностей - в 3-4, а тромбэмболии легочной артерии - в 2 раза; 4) Профилактика осложнений "Клексаном" и "Виусидом" приводит к снижению числа гнойно-воспалительных осложнений в 2-4 раза.

ЛИТЕРАТУРА

1. Воробьев П.А., Шилова А.Н., Ходоренко С.А. и др. Клинико-экономический анализ профилактического применения нефракционированного и низкомолекулярного гепаринов при хирургическом лечении онкологических больных. - Современная онкология, N.2, 2002, с.32-57; 2. Гостищев В.К. Пути и возможности профилактики инфекционных осложнений в хирургии. - Метод. реком., М., 1997, с.2-11; 3. Савельев В.С. Послеоперационные венозные

тромбэмболические осложнения: фатальная неизбежность или контролируемая опасность? - Хирургия, 1999, N.6, с.60-3; 4. Яковлев В.П., Яковлев С.В. Современная антибактериальная терапия в таблицах. - Консилиум, 1999, N.1(1), с.18-36; 5. Combe S., Samama M.M. Prevention of thromboembolic disease in general surgery with Clexane. - Semin Thromb Hemost, 2004, v.17(suppl.3), p.291-5; 6. Hull R.D., Pineo G.F. Long term outpatient prophylaxis for venous thromboembolism. - Seminars Thrombosis and Hemostasis, 2004, v.25(suppl.3), p.91-5; 7. International Consensus Statement. Prevention of venous thromboembolism. - Int Angiol, 1997, v.16, p.3-38; 8. Koch A., Bouges S., Ziegler S., et al. Low-molecular-weight heparin and unfractionated heparin in thrombosis prophylaxis after major surgical intervention: update of previous meta-analyses. - Br J Surg, 1997, v.84, p.750-9; 9. Niederhauser U., Vogt M., Genoni M. et al. Cardiac surgery in a high risk group of patients - is prolonged postoperative antibiotic prophylaxis effective? - J Therac Cardiovasc Surg., 1997, v.114, p.162.

SUMMARY

Perspectives of medicinal prophylactics of postoperational complications

R.Kuliyev

In the communication the author presented data about comparing study dedicated to the problem of prophylactics of postoperational complications.

In the study were used "Viusid" and "Clexane" medicines and was obtained positive effect of this prophylactic therapy.

Поступила 01.03.2005

Макро-микроскопическая и топографическая характеристика желез главных бронхов у людей разного возраста

Б. М. Гусейнов

Азербайджанский Медицинский Университет, г. Баку

В научной периодике и сводках по вопросу о морфологии желез полых внутренних органов эти образования в стенках главных бронхов отражены крайне поверхностно. Имеющиеся работы выполнены весьма давно (1), либо на материале, имеющим патологические отклонения - при трахеитах, бронхитах и др. (2). Отсутствуют, в частности, цифровые материалы, характеризующие размеры желез, располагающихся в различных участках стенок трахеи. Отсутствие точных данных о размерах желез, их начальных отделов не соответствует значительной их физиологической роли, которая заключается не только в согревании и очищении, но и увлажнении воздушной струи. К тому же, секрет желез обладает и антимикробным, вирусонейтрализующим

действием, препятствует фиксации чужеродного антигенного материала на слизистой оболочке бронхов, покровном эпителии (4). С другой точки зрения, железы главных бронхов являются источником ряда патологических процессов, представляющих существенный социальный урон (онкологические и др.) (5). Отсутствие точной информации об этих железах не соответствует и детальному уровню анатомической информации о железах смежных органов дыхательной системы, например, железах гортани (3).

Поэтому целью работы явилось изучение макромикроскопическими методами желез стенок правого и левого главного бронхов у людей разного возраста.

Таблица 1. Длина начальных отделов желез в хрящевой и перепончатой стенках правого главного бронха у людей разного возраста ($X \pm Sx$; min-max; мм)

Возраст	n	Длина начальных отделов, расположение желез				
		Хрящевая стенка		Перепончатая стенка		
		Межхрящевой отдел	Предхрящевой отдел	Кнутри от мышечных пучков	Между мышечными пучками	Кнаружи от мышечных пучков
Новорожденные	12	0,17±0,01 0,14-0,20	0,19±0,01 0,15-0,24	0,13±0,01 0,09-0,18	0,19±0,01 0,12-0,24	0,22±0,01 0,18-0,28
Грудной	12	0,20±0,01 0,17-0,23	0,24±0,01 0,18-0,28	0,15±0,01 0,10-0,19	0,20±0,01 0,18-0,28	0,26±0,01 0,19-0,30
Ранний детский	10	0,24±0,01 0,18-0,28	0,28±0,01 0,21-0,32	-	0,22±0,01 0,18-0,28	0,34±0,02 0,20-0,38
1-й детский	9	0,32±0,02 0,24-0,39	0,36±0,02 0,24-0,42	-	-	0,34±0,02 0,20-0,39
2-й детский	10	0,38±0,02 0,24-0,43	0,41±0,02 0,28-0,47	-	-	0,48±0,02 0,39-0,54
Подростковый	9	0,47±0,03 0,26-0,53	0,52±0,04 0,29-0,65	-	-	0,54±0,03 0,39-0,68
Юношеский	9	0,64±0,05 0,39-0,80	0,67±0,065 0,2-0,75	-	-	0,62±0,04 0,40-0,72
Зрелый возраст, 1-й период	14	0,68±0,04 0,39-0,81	0,72±0,04 0,42-0,89	-	-	0,85±0,04 0,46-0,99
Зрелый возраст, 2-й период	12	0,60±0,04 0,32-0,74	0,64±0,04 0,42-0,84	-	-	0,83±0,04 0,46-0,94
Пожилой	11	0,52±0,04 0,30-0,72	0,58±0,04 0,35-0,76	-	-	0,75±0,06 0,36-0,92
Старческий	11	0,47±0,04 0,28-0,70	0,54±0,05 0,32-0,78	-	-	0,73±0,06 0,34-0,89
Долгожители	11	0,47±0,04 0,24-0,67	0,54±0,05 0,32-0,78	-	-	0,73±0,06 0,32-0,89

Примечание: 1) n – число наблюдений;

2) прочерк “-” означает отсутствие или единичную встречаемость признака.

Таблица 2. Длина начальных отделов желез в хрящевой и перепончатой стенках левого главного бронха у людей разного возраста ($X \pm Sx$; min-max; мм)

Возраст	n	Длина начальных отделов, расположение желез				
		Хрящевая стенка		Перепончатая стенка		
		Межхрящевой отдел	Предхрящевой отдел	Кнутри от мышечных пучков	Между мышечными пучками	Кнаружи от мышечных пучков
Новорожденные	12	0,15±0,01 0,12-0,18	0,17±0,01 0,13-0,22	0,11±0,01 0,09-0,13	0,17±0,01 0,10-0,26	0,20±0,01 0,16-0,26
Грудной	12	0,17±0,01 0,15-0,21	0,22±0,01 0,16-0,26	-	0,18±0,01 0,16-0,26	0,24±0,03 0,17-0,27
Ранний детский	10	0,21±0,01	0,26±0,01	-	0,19±0,01 0,16-0,26	0,32±0,02 0,18-0,35
1-й детский	9	0,29±0,02 0,22-0,37	0,33±0,02 0,22-0,40	-	-	0,32±0,02 0,18-0,32
2-й детский	10	0,36±0,02 0,21-0,40	0,39±0,02 0,26-0,44	-	-	0,46±0,01 0,36-0,54
Подростковый	9	0,44±0,03 0,21-0,47	0,49±0,04 0,26-0,62	-	-	0,51±0,03 0,36-0,54
Юношеский	9	0,60±0,05 0,36-0,77	0,64±0,06 0,22-0,73	-	-	0,65±0,04 0,38-0,70
Зрелый возраст, 1-й период	14	0,65±0,04 0,36-0,77	0,68±0,04 0,39-0,86	-	-	0,82±0,04 0,43-0,76
Зрелый возраст, 2-й период	12	0,60±0,04 0,28-0,70	0,61±0,04 0,38-0,80	-	-	0,80±0,03 0,42-0,72
Пожилой	11	0,49±0,04 0,27-0,68	0,54±0,04 0,31-0,72	-	-	0,71±0,03 0,32-0,52
Старческий	11	0,43±0,04 0,24-0,65	0,49±0,05 0,28-0,73	-	-	0,69±0,02 0,30-0,64
Долгожители	11	0,45±0,04 0,20-0,63	0,48±0,05 0,28-0,73	-	-	0,68±0,02 0,28-0,53

Примечание: 1) n – число наблюдений;

2) прочерк “-” означает отсутствие или единичную встречаемость признака.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. Железы обоих главных бронхов были изучены на секционном материале у 130 человек, умерших от различных травм, асфиксии, острого нарушения кровообращения, отравления алкоголем, не имеющих патологических изменений со стороны органов дыхания, иммунной системы, крупных желез организма (печень, поджелудочная железа). На тотальных препаратах бронхов на всем их протяжении от области бифуркации трахеи до ворот легких железы после электрокраски 0,05% раствором метиленового синего макро-микроскопически и морфометрически исследовались.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ. После электрокраски железы в стенках главных бронхов определяются как темно-синие образования, расположенные на протяжении более светлой окружающей стенки органа. В хрящевой стенке железы расположены как в межхрящевых промежутках (межхрящевые железы), так и на уровне хрящей (предхрящевые железы). Длинник начального отдела межхрящевых желез совпадает с направлением длинной оси хрящевого полукольца бронха, что отражает адаптацию железы к окружающим структурам (относительно небольшой ширины межхрящевых промежутков).

Предхрящевые железы также адаптированы к органной стенке, поскольку их отделы, находящиеся перед хрящами, уплощены в существенной степени.

Начальные отделы желез перепончатой стенки трахеи ориентированы продольными рядами, совпадающими с направленностью воздушной струи. В хрящевой стенке обоих главных бронхов начальные отделы в толще стенки залегают в один ряд. В перепончатой стенке начальные отделы желез находятся постоянно снаружи от поперечных пучков гладких миоцитов; (в адвентиции), внутри от них начальные отделы выявляются у новорожденных (левый главный бронх), в период новорожденности и грудном возрасте (правый главный бронх), в более старшем возрасте они между пучками миоцитов определяются эпизодически или отсутствуют. Начальные отделы у детей ранних возрастных групп определяются и между пучками миоцитов, но после 8-летнего возраста в этой области стенок главных бронхов начальные отделы отсутствуют. Железы перепончатой стенки трахеи имеют начальные отделы овоидные, округлые, неправильной формы.

У одной железы как у правого, так и левого главных бронхов, вне зависимости от области их расположения (в перепончатой или хрящевой стенках органов), насчитывается от одного до пяти начальных отделов. В детском возрасте, по нашим данным, у желез преимущественно наблюдается по одному - двум начальным отделам, в 1-м периоде зрелого возраста, когда форма желез наиболее многообразна, процентное коли-

чество желез с четырьмя-пятью начальными отделами составляет более 42% от общей совокупности желез на тотальном препарате.

Выводные протоки желез образуют изгибы, открываются под углом 45-60 градусов к поверхности эпителия. По ходу выводных протоков образуются расширения (ампулы), возможно, предназначенные для накопления секрета. Устья протоков у межхрящевых и предхрящевых желез распределены на поверхности эпителия достаточно равномерно, а у желез перепончатой стенки образуют продольные ряды. Видимо, при такой топографии поддерживается равномерное увлажнение секретом покровного эпителия бронхов.

Размеры начальных отделов желез в значительной степени зависят от их расположения в толще бронхиальной стенки (Табл. 1 и 2). Наиболее крупные начальные отделы, вне зависимости от возраста, находятся снаружи от мышечных пучков.

Наименее крупные по длине и ширине начальные отделы типичны для межхрящевых желез и тех желез, которые в ранние возрастные периоды определяются внутри от мышечных пучков в перепончатой стенке бронхов.

Размеры начальных отделов имеют выраженные возрастные особенности (Табл. 1 и 2). Они минимальны у новорожденных детей, достигают наибольших значений в 1-м периоде зрелого возраста, уменьшаясь далее, что, видимо, отражает общие инволютивные процессы бронхиальной стенки. Размеры начальных отделов отличаются широкой индивидуальной анатомической изменчивостью.

Амплитуда вариационного ряда как у длины, так и ширины начальных отделов (различия между индивидуальными максимумом и минимумом показателя) наименее выражены в ранние возрастные периоды. У взрослых людей уровень индивидуальной изменчивости существенно выше, что может отражать как наличие перенесенных респираторных заболеваний в анамнезе, так и вредные привычки у части населения (курение и др.) что, несомненно, имеет формирующее действие на железы.

Проведенное исследование показало что, наиболее крупные начальные отделы, вне зависимости от возраста, находятся снаружи от мышечных пучков. Наименее крупные по длине и ширине начальные отделы типичны для межхрящевых желез и тех желез, которые в ранние возрастные периоды определяются внутри от мышечных пучков в перепончатой стенке бронхов.

Амплитуда вариационного ряда как у длины, так и ширины начальных отделов в ранние возрастные периоды наименее выражены. У взрослых людей уровень индивидуальной изменчивости существенно выше.

ЛИТЕРАТУРА

1. Кодолова И.М. Патологическая анатомия хронического бронхита - В кн.: Акт. вопросы патологии. - М., 1968, с.259-271; 2. Козырев З.Х. Материалы к макро-микроскопической анатомии желез слизистой оболочки бронхов человека - В кн.: Тр. Харьковск. мед. ин-та, Харьков, 1971, с.243-252; 3. Мовсумов Н.Т. Морфогенез желез гортани человека в норме и в эксперименте при некоторых бальнеологических воздействиях. - Автореф. дис.....докт. мед. наук, Баку, 2004, 35с.; 4. Хэм А., Кормак Д. Гистология. - М.: Мир, 1983 (пер.с англ.), т.2, с.191-252; 5. Christensen TG, Breuer R, Lucey EC. Lectin cytochemistry reveals differences between hamster trachea and bronchus in the composition of epithelial surface glycoconjugates and in the response of secretory cells to neutrophil elastase. - Am J Respir cell, 1990, v.1, p.61-9.

SUMMARY

The macro-microscopic and topographic characteristics of the glands of the human's main bronchus at the people of different ages
B.Huseynov

The glands of the both main bronchus were studied on sectional material at the 130 people who died from different traumas and didn't have the pathological changes from the side of the

organs of the respiratory system, the immune system and the large glands of organism. On all stretch from the region of bifurcation of trachea to the hilum of lung the glands after the elective painting by 0,05% solution of methyl blue was investigated by macromicroscopic and morphometric on the total preparations of bronchus.

The carried out investigation showed that the largest initial parts, out of dependence of age, are outside from the muscular bunches. The least large initial parts by the length and the width are typical for intercartilaginous glands and those glands which determine to inside from the muscular bunches in the membranous wall of bronchus in the early age periods.

The amplitude of variation line both at the length and at the width of the initial parts is least pronounced in the early age periods. The level of the individual changeability is high considerably at the grown-up people.

Поступила 03.03.2006

Эпидемиологические особенности ВИЧ-инфекции в Азербайджане

Г. А. Эмамъяри

Азербайджанский Медицинский Университет, г. Баку

Пандемия ВИЧ-инфекции далеко вышла за рамки проблемы одной страны, одной специальности, одной медицины. В новый век мир вошел с проблемой ВИЧ-инфекции, инфекций, передающихся половым путем (ИППП), нарастающего экологического стресса, обуславливающего иммуносупрессию, и связанной с этим проблемами патологии, вызванной условно-патогенными возбудителями.

За последние 20 лет ВИЧ-инфекция медленно, но неуклонно проникала из первоначальных очагов - США и Центральной Африки - на все континенты и во все страны мира (2).

По оценочным данным Программы Организации Объединенных Наций по СПИДу и Всемирной Организации Здравоохранения, в рамках одной страны показатель распространенности ВИЧ может колебаться в зависимости от региона. Давно было признано, что в большинстве стран мира показатель распространенности ВИЧ в городских районах примерно в два раза выше, чем в сельских районах (1). В Азербайджане сегодня прослеживается следующая картина: ВИЧ-инфекция охватывает 48 административных территории Республики, 44,4% выявленных ВИЧ-инфицированных проживают в городе, а 55,6% - проживают в сельских районах (3). В отличие от мировых данных, у нас распространение ВИЧ-инфекции в городских районах в 1,3 раза меньше, чем в сельских. Как видим, наблюдается тенденция к превалированию сельского населения за счет мигрирующих мужчин, вынужденных покинуть свои дома в поисках заработков и выехать в Россию.

В последние годы по миру общая пропорция ВИЧ-инфицированных женщин постоянно увеличивалась. В 1997 году женщины составляли 41% людей, живущих с ВИЧ, к 2002 году эта цифра увеличилась почти до 50%. Эта тенденция более всего заметна в районах, где доминирует гетеросексуальная передача ВИЧ, в частности, в Карибском регионе и в Африке к югу от Сахары. Нигде в мире "феминизация" эпидемии не является столь очевидной, как в Африке к югу от

Сахары, где женщины составляют 57% инфицированных среди взрослого населения, а молодые женщины и девочки составляют 75% инфицированных среди молодежи. В настоящее время здесь в среднем на каждые 10 инфицированных мужчин приходится 13 инфицированных женщин (1).

В Азербайджане же среди общего числа ВИЧ-инфицированных граждан преобладают мужчины, на долю которых приходится 76,9% (525 человек). Соотношение ВИЧ-инфицированных мужчин к ВИЧ-инфицированным женщинам (20,2% - 138 человек) составляет 4:1.

Во многих африканских странах отмечены генерализованные эпидемии. Это означает, что ВИЧ распространяется среди населения в целом, а не только среди уязвимых групп (групп высокого риска), таких, как работницы коммерческого секса и их клиенты, мужчины, занимающиеся сексом с мужчинами, и потребители инъекционных наркотиков. В Африке, США ВИЧ распространяется в основном благодаря гетеросексуальным половым контактам. В Австралии и Новой Зеландии передача ВИЧ по-прежнему происходит преимущественно в результате половых контактов между мужчинами. В Индонезии, России, Украине основным путем передачи является употребление инъекционных наркотиков (1).

В Азербайджане в начале эпидемии вирус иммунодефицита распространялся преимущественно половым путем, и процесс характеризовался медленным, но неуклонным ростом и постепенным накоплением источников инфекции. Затем, начиная с 1997 года, эпидемия концентрируется в среде инъекционных наркопотребителей (47,1%), что даёт основание называть эту стадию концентрированной эпидемией. Как мы видим, основной движущей силой эпидемии в нашем регионе является употребление инъекционных наркотиков, однако, в дальнейшем вновь может проявиться тенденция к распространению ВИЧ-инфекции половым путем за счет половых контактов потребителей инъекционных наркотиков и их сексуальных партнеров.

Во многих странах мира эпидемическая ситуация по ВИЧ-инфекции последние годы осложняется ростом заболеваемости туберкулезом среди ВИЧ-инфицированных. Примерно треть людей, живущих с ВИЧ/СПИДом во всем мире, одновременно инфицированы возбудителем туберкулеза. Так, в России среди ВИЧ-инфицированных с 1987 по 1997 г. туберкулез был диагностирован у 34 человек (34% от общего числа больных СПИДом (2).

У нас в Республике первый случай сочетанного заболевания туберкулезом и ВИЧ-инфекцией был выявлен в 1992 г. С этого момента в Азербайджане число случаев сочетанного заболе-

вания туберкулезом и ВИЧ-инфекцией начало возрастать от 1 случая в 1992 г. до 12 случаев в 2002 г. С 1987 по 2004 г. было зарегистрировано 66 случаев сочетанного заболевания туберкулезом и ВИЧ-инфекцией (61 мужчина и 5 женщин), что составляет 59,4% от общего числа больных СПИДом. Результаты нашего анализа заболеваемости ВИЧ-инфицированных дают основание полагать, что туберкулез уже стал одной из наиболее значимых СПИД - ассоциированных инфекций в Азербайджане.

В Азербайджане среди ВИЧ-инфицированных большинство являются социально-неблагополучными, т.е. потребителями инъекционных наркотиков, злоупотребляющими алкоголем, пребывавшими в исправительно-трудовых учреждениях (ИТУ).

В Азербайджане, как и во всем мире, возрастная структура ВИЧ-инфицированных свидетельствует о высокой пораженности лиц 15-39 летнего возраста. 77,8% (532 человека) ВИЧ-инфицированных - лица молодого и трудоспособного возраста. Надо отметить тот факт, что только 30,6% ВИЧ-инфицированных граждан Азербайджана имеют профессию, 69,4% - не имеют профессии. 98% всех ВИЧ/СПИД больных, состоящих на учете в Азербайджанском Центре по борьбе со СПИДом, безработные.

В глобальном масштабе эпидемия продолжает наносить тяжелый урон отдельным людям и их семьям. Если пострадавший человек является единственным кормильцем, последствия оказываются особенно тяжелыми.

В наиболее пострадавших странах эпидемия уничтожает результаты прогресса, достигнутого за десятилетия в области здравоохранения и социально-экономического развития, уменьшая продолжительность жизни более, чем на двадцать лет, замедляя темпы экономического роста и усугубляя бедность (1). Поскольку люди, умирающие от СПИДа, за исключением малых детей, получающих инфекцию от матери, почти повсеместно находятся в экономически продуктивном возрасте, эпидемия оказывает массивное воздействие на фактор рабочей силы.

С растущим кризисом в развитии человеческого потенциала уже столкнулись страны юга Африки. ООН снизила прогноз роста населения земли к 2050 году. Если раньше предполагалось, что население планеты вырастет до 9,3 млрд. человек против нынешних 6,3 млрд., то теперь специалисты ООН ожидают роста лишь до 8,9 млрд. человек.

Понижение прогноза связано со стремительным распространением СПИДа. За первое десятилетие XXI века смертность от СПИДа в 53 странах, сильнее всего пораженных этим заболеванием, может составить 46 млн. человек, а к 2050 году достигнуть 278 млн. человек. Эксперт

ООН Джозеф Чейми называет СПИД "заболеванием массового поражения, скорого появления вакцины против которого не ожидается" (1).

Итак, СПИД ослабляет экономическую активность населения, снижает производительность труда, квалификацию работников, отвлекает производительные ресурсы на другие цели, повышает расходы, связанные с лечением.

Можно сказать, что эпидемия СПИДа оказывает отрицательное воздействие и на качество медицинских услуг.

Мы знаем, что в странах с высоким уровнем доходов, в отличие от других стран, большая часть людей, нуждающихся в антиретровирусном лечении, имеют доступ к нему. Это означает, что они остаются здоровыми и живут дольше по сравнению с инфицированными людьми в других странах. В нашей же Республике отсутствие антиретровирусных препаратов приводит к тому, что больных госпитализируют только на последних стадиях болезни с целью оказания им лишь паллиативной помощи. Таким образом, шансы на продление жизни наших соотечественников сводятся к нулю.

Уровень оказания медицинской помощи ВИЧ-инфицированным пациентам в Азербайджане требует совершенствования. В специализированном государственном лечебном учреждении Министерства здравоохранения недостаточно специального оборудования для глубокого обследования ВИЧ-инфицированных, а также специфических медикаментов и расходных материалов. Комбинированная противоретровирусная терапия (одновременное применение трех и более противоретровирусных препаратов - Тимазид, Хивид, Видекс, Фортоваза, Криксиван, Вирасепт и др. в различных комбинациях в зависимости от устойчивости вируса к тем или иным лекарственным средствам) не проводится. Отсутствие достаточного количества диагностикомов не позволяет осуществлять в полном объеме контроль за концентрацией РНК ВИЧ в плазме крови методом полимеразной цепной реакции (ПЦР), а также определения иммунного статуса пациентов. Диагностика большинства СПИД-ассоциированных инфекций (цитомегаловирусная инфекция, герпесвирусные инфекции, токсоплазмоз, пневмоцистоз и др.) методами генной

диагностики (ПЦР) и с использованием специфических моноклональных антител в настоящее время ограничена.

В Азербайджане не действует система постоянной информационной пропаганды, направленной на профилактику ВИЧ-инфекции среди различных слоев населения и, прежде всего, групп риска, наиболее подверженных инфицированию. Недостаточно осуществляется информирование учащихся школ, средних специальных и высших учебных заведений о доступных методах индивидуальной защиты от ВИЧ-инфекции. Объективная и доступная информация о СПИДе, путях его распространения и методах предупреждения заражения - в настоящее время единственный способ профилактики заболевания. Кроме того, такая информация является мерой профилактики и наркомании, так как опасение заразиться СПИДом может предупредить попытку подростка попробовать наркотики в первый раз.

ЛИТЕРАТУРА

1. Доклад о развитии глобальной эпидемии ВИЧ/СПИДа - ЮНЭЙДС, июнь 2004, 260 с.; 2. Покровский В.В., Ермак Т.Н., Беляева В.В., Юрин О.Г. Клинико-эпидемиологическая характеристика ВИЧ-инфекции - ВИЧ-инфекция: клиника, диагностика и лечение. - М.: ГЭОТАР МЕДИЦИНА, 2000, с.8-84; 3. Пресс-релиз Азербайджанского Центра борьбы со СПИДом от 01.01.2005 г.

SUMMARY

Epidemiological features of HIV-infection in Azerbaijan **G.Emamyari**

Unlike world data in Azerbaijan spreading of HIV-infection in city areas is in 1,3 times less, than in rural areas. Since 1997 in Azerbaijan the epidemic has concentrated in the injecting drug users environment (47,1%) that gives up the opportunity to name this stage "the concentrated" epidemic.

In Azerbaijan 66 cases of combined diseases of tuberculosis and HIV-infection were registered from 1987 to 2004 and that makes 59,4% from the total number of AIDS patients.

As well as all over the world in our republic 77,8% (532 persons) of HIV-infected - persons are young and able-bodied persons. 98% of all AIDS patients who were registered in Azerbaijan AIDS Center are unemployed, 69,4% - have no trade.

Поступила 07.03.2006

Морфологическая диагностика поражения почек при подагрической нефропатии

Ф. З. Сардарлы

Азербайджанский Государственный Институт Усовершенствования врачей им. А.Алиева, г. Баку

Морфологическая диагностика подагрической нефропатии представляет трудности (1, 3, 6, 8). Это обусловлено тем, что наиболее характерный признак заболевания - подагрические тофусы в почках обнаруживаются редко (10, 12). Тофусы располагаются глубоко в мозговом слое почки и практически недоступны для прижизненного исследования с помощью биопсии (11). Такая особенность нефропатии заставляет искать другие морфологические изменения, которые достаточно часто встречались бы при подагре и вместе с тем обладали максимальной специфичностью и диагностической значимостью (4).

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. В нашем исследовании морфологическое изучение ткани почки проведено у 41 больного (37 мужчин и 4 женщин). Средний возраст обследованных составил $44 \pm 1,9$ года. Длительность заболевания была в среднем 11,0 лет (от 1 года до 10 лет - 16 человек, 10-15 лет - 14, более 15 лет - у 11). В 29 наблюдениях произведено прижизненное исследование почечной ткани (в 26 посредством чрезкожных пункционных биопсий, из них 3 во время операций по поводу мочекаменной болезни). В 12 случаях ткань почки получена при патологоанатомическом вскрытии (смерть последовала от ХПН, обусловленной нефропатией).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ. Изменения в почках при световой микроскопии обнаружены у всех без исключения больных. Клубочки и строма поражались в 100% случаев, каналцы - в 87,8%, сосуды - в 73,2%. Наиболее типичные изменения со стороны клубочков при световой микроскопии характеризовались очаговым утолщением базальных мембран капилляров, увеличением в них мезангиального матрикса, очаговой, реже диффузной пролиферацией мезангиальных и эндотелиальных клеток различной степени выраженности. Нередко обнаруживались склероз и гиалиноз клубочков, сращения листков капсулы Шумлянско-Боумана и её склероз. Описанные изменения в 23 случаях имели сходство с очаговым мезангиопролиферативным гломерулонефритом, в 6 - с мембранозно-пролиферативным. С увеличением продолжительности болезни шли на убыль расширение капиллярных петель, пролиферация мезангиальных клеток, исчезал очаговый сегментарный характер поражения клубочков. При этом, резко возрасла частота развития склероза капсулы и

клубочков. При электронно-микроскопическом исследовании также обнаруживались пролиферация, выраженное набухание эндотелия в отдельных капиллярных петлях, пролиферация и активация мезангиальных клеток с тенденцией к интерпозиции их отростков между эндотелием и базальной мембраной капиллярной петли. Существенные изменения выявлены в подоцитах. Во многих клетках имело место расширение цистерн зернистой цитоплазматической сети с потерей рибосом. Наряду с этим, в подоцитах обнаруживалось большое количество рибосом и полисом, гиперплазия зернистой эндоплазматической сети, что свидетельствует о повышении их метаболической активности. На отдельных участках капиллярных петель отмечалось слияние малых отростков подоцитов. Особый интерес представляют вакуоли в цитоплазме и отростках подоцитов, отличающиеся электронно-прозрачным содержимым и мелкими округлыми образованиями, формирующими небольшие скопления и столбики. Эти образования напоминают кристаллы уратов. В некоторых случаях под эндотелием капилляров можно было выявить просветления в базальной мембране капилляров. Не исключается, что эти просветления являются местом отложения уратов, вымытых в процессе обработки материала. В канальцах определяли дистрофию, атрофию и слущивание эпителия, расширение просвета, гиалиноз и утолщение базальной мембраны, белковые цилиндры, лейкоциты, микрокальцинаты и отложения кристаллов мочевой кислоты. Длительность заболевания была тесно связана с прогрессированием повреждения эпителия, появлением в расширенных просветах канальцев белковых цилиндров и уратов. Отложения уратов мы встретили только на втором десятилетии от начала болезни. Подагрической нефропатии всегда присущ склероз интерстиция. Поражение стромы проявлялось также инфильтрацией лимфоцитами, гистиоцитами, плазмочитами и нейтрофилами с наличием гигантских клеток. Следует отметить, что гигантские клетки в клубочках и интерстиций выявлялись только при жизни больных. Напротив, обнаруженные кристаллы уратов в канальцах и тофусы в строме наблюдались исключительно при

исследовании секционного материала. При изучении почечной ткани больных подагрой наряду с гломерулярными, канальцевыми и интерстициальными повреждениями мы определяли тяжелые изменения со стороны сосудов. Можно нередко встретить склероз, пролиферацию эндотелия, сужение просвета, иногда миоэластофиброз, плазматическое пропитывание, а при длительном течении заболевания - мукоидное и фибриноидное набухание. Усиление повреждения эпителия канальцев было тесно связано с наличием мочевого синдрома. Дальнейшее развитие склероза и гиалиноза клубочков сопровождалось патологическим клеточным осадком мочи. Отложения лейкоцитов в канальцах, мукоидное и фибриноидное набухание сосудов всегда проявлялись протеинурией и эритроцитурией, уратов - протеинурией и лейкоцитурией, плазматическое пропитывание сосудов - лейкоцитурией и эритроцитурией. Лейкоцитурия оказалась связанной с наличием нейтрофилов в канальцах и строме. Интересно, что кристаллурия не зависела от отложения уратов в канальцах. У обследованных больных более существенными оказались изменения стромы и канальцев, в меньшей степени - сосудов. В клубочках наиболее отчетливой была пролиферация мезангиальных клеток. Утолщение базальной мембраны капилляров, увеличение мезангиального матрикса и пролиферация эндотелиальных и эпителиальных клеток были выражены слабее. Морфологические данные во многом коррелировали с клиническим течением нефропатии. Например, у больных с артериальной гипертензией несколько реже, чем у остальных обследованных наблюдались очаговой сегментарный характер поражения клубочков (соответственно, у 52,6% и 81,8%), пролиферация мезангиальных (у 68,4% и 95,5%), эндотелиальных (у 36,8% и 59,1%) и эпителиальных (у 21,1% и 54,6%) клеток. Вместе с тем, чаще встречались склероз-гиалиноз клубочков (у 84,2% и 50,0%), инфильтрация стромы лимфоцитами (у 94,7% и 50,0%), гистиоцитами (у 79,0% и 50,0%) и плазмоцитами (у 21,1% и 13,6%). Особенно существенными были различия в степени повреждения сосудов, которые констатированы, соответственно, в 94,7% и 54,6% случаев. Среди пациентов с повышением артериального давления склероз сосудов установлен в 79,0% наблюдений, миоэластофиброз - в 31,6%, мукоидное и фибриноидное набухание - в 21,1%. У больных с нормальным давлением склероз имел место лишь в 22,7% случаев, миоэластофиброз - в 9,1%, а мукоидное и фибриноидное набухание вообще не выявлены.

Мы сопоставили морфологические признаки поражения различных почечных структур при подагрической нефропатии и первичном (идиопатическом) гломерулонефрите. Контрольная

группа выбрана не случайно: во-первых, у больных подагрой наряду с поражением канальцев и стромы по нашим данным всегда развиваются изменения в клубочках, напоминающие мезангиопролиферативный или мезангиокапиллярный гломерулонефрит, во-вторых, при первичном гломерулонефрите не столь редко присоединяется тубулоинтерстициальный компонент. В первую очередь обращал, на себя внимание очаговый и сегментарный характер поражения клубочков. По отношению к гломерулонефриту диагностическая ценность этого критерия велика. Наличие гигантских клеток в клубочках вместе с очаговыми и сегментарными изменениями представляют наибольшую специфичность повреждения гломерулярного аппарата при подагрической нефропатии. Определённое диагностическое значение имеют также такие признаки, как сращение листков и склероз капсулы Шумлянского-Боумана. Утолщение базальной мембраны капилляров, пролиферация мезангиальных и эндотелиальных клеток хотя и встречались более чем у половины больных подагрой, однако относительная диагностическая ценность (ОДЦ) этих признаков оказалась минимальной. Изменения канальцев при подагрической нефропатии явно превосходили аналогичные у больных контрольной группы. Высокой специфичностью обладали атрофия и слущивание эпителия, наличие белковых цилиндров и лейкоцитов, гиалиноз базальной мембраны и её утолщение, а микрокальцинаты и соли уратов можно было встретить только у больных подагрой. Несмотря на большую специфичность перечисленных морфологических признаков нефропатии, ОДЦ поражения канальцев не очень ощутима, так как чувствительность признаков невелика. Тем не менее, уровень, достигнутый в распознавании подагрической нефропатии, в 8 раз превышает таковой при гломерулонефрите (соответственно, 182,3% и 22,2%). Большое значение приобретает при подагре поражение стромы. Суммарная ОДЦ склероза и лимфогистиоцитарной инфильтрации интерстиция составляет 90,4% (в контроле 20,6%). Хотя в единичных случаях обнаружены плазмоциты и гигантские клетки, однако, эти морфологические критерии диагностики были полностью специфичны для подагрической нефропатии. При сопоставлении с больными гломерулонефритом пролиферация эндотелия, плазматическое пропитывание, мукоидное и фибриноидное набухание были специфичны для больных подагрой. Большой ОДЦ обладали склероз и миоэластофиброз сосудов. Перечисленные морфологические признаки можно рекомендовать для дифференциальной диагностики между подагрической нефропатией и гломерулонефритом.

Представленная морфологическая картина поражения почек при подагре в основном соот-

ветствует той, которую описывают в литературе. Наше исследование позволило выявить наиболее значимые критерии диагностики при отсутствии строго специфических, но редко встречающихся признаков. К ним относятся очаговость и сегментарность поражения клубочков, атрофия канальцев, склероз стромы и стенки сосудов. Известно, что последние три признака могут встречаться при сморщивании почек любого генеза (2, 5, 7, 9), но в таких случаях отсутствуют своеобразные очаговые и сегментарные гломерулярные изменения. При сочетанном обнаружении этих признаков в процессе морфологического обследования можно заподозрить подагрическую нефропатию и назначить проведение дополнительных исследований для диагностики заболевания.

ЛИТЕРАТУРА

1. Дядык А.И., Василенко И.В., Синяченко О.В. и др. Тубулоинтерстициальный нефрит у больных первичной подагрой. - В кн.: Тезисы докладов сателлитного симпозиума XI Международного нефрологического конгресса, Иркутск, 1990, с.32-34; 2. Сардарлы Ф.З. Опыт выявления и комплексного обследования больных подагрической нефропатией. - Сагламлыг, 2003, N.6, с.54-58; 3. Сардарлы Ф.З. Уратная нефропатия (вопросы диагностики и лечения). - Сагламлыг, 2004, N.6, с.32-35; 4. Сардарлы Ф.З. Диагностика и коррекция гиперурикемии при хронических заболеваниях почек. -

Методические рекомендации, Баку, 1996, 15 с.; 5. Drach G.W. Urinary lithiasis: etiology, diagnosis and medical management. - Jr. (eds.). Campbell's Urology 6th ed. Philadelphia, W.B.Saunders, 1992. p.14-17; 6. Kramer H.M., Curhan G. The association between gout and nephrolithiasis: the National Health and Nutrition Examination Survey III. - Am. J. Kidney Dis., 2002, v.40, p.37-42; 7. Fogo A. Gouty nephropathy. - Am. J. Kidney Dis., 2000, p.56-59; 8. Lhotta K. Gruber J., Sgonc R. Apoptosis of tubular epithelial cells in familial juvenile gout nephropathy. - Nephron, 1998, p.79-80; 9. Steele T.H. Hyperuricemic nephropathies. - Nephron, 1999, p.42-45; 10. Mandell B.F. Hyperuricemia and gout: a reign of complacency. - Clev. Clin. J. Med., 2002, p.17-19; 11. Shekarriz R., Stoller M.L. Uric acid nephrolithiasis: current concepts and controversies. - J. Urol., 2002, p.21-23; 12. Shestkova M.V., Mukhin N.A., Dedov et al. Proteinloading test, urinary albumin excretion and renal morphology in diagnosis of sub-clinical diabetic nephropathy. - Int. Med., 1992, v.231, p.213-217.

SUMMARY

Morphological diagnostic of renal destructions in patients with gouty nephropathy
F.Sardarli

The submitted scientific investigation was undertaken with the object of the study of renal destructions in the patients with gouty nephropathy, chronic pyelonephritis and chronic glomerulonephritis. Renal destructions were studied by means of the morphological diagnostic method.

Поступила 10.03.2006

КРАТКИЕ СООБЩЕНИЯ

Генетическая гетерогенность альфа-1-антитрипсина

А. Б. Исмаилова

Бакинский Государственный Университет, г. Баку

Альфа-1-антитрипсин ($\alpha 1A$)- низкомолекулярный протеазный ингибитор синтезируется клетками печени и разрушает эластазу нейтрофилов альвеолярных клеток легких. Выявлены нормальные варианты, не приводящие к клиническим проявлениям заболевания. Установлены их фенотипические частоты встречаемости: P1M1-68-76%, P1M2-14-20% и P1M3-10-12%. В настоящее время идентифицировано свыше 90 мутантных аллелей $\alpha 1A$. Известно, что в основе легочных и печеночных заболеваний в большинстве случаев (95%) имеет место два мутантных аллеля, приводящих к дефициту $\alpha 1A$: P1Z и P1S аллели. Недостаточность фермента имеет аутосомно-рецессивный тип наследования и встречается с частотой 1:1600-1:1800 (1, 2, 5).

Учитывая вышеизложенное, мы решили изучить встречаемость мутантных и нормальных вариантов $\alpha 1A$ у сельского населения Сиязаньского и Казахского районов Республики, а также у лиц из этих районов с заболеваниями печени и легких.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. Капиллярная кровь для исследований собрана в экспедиционных условиях в ЦРБ у больных с заболеваниями печени и легких, а также в селах Еникенд, Тугай, Бещдам и Гыл-Гыл чай Сиязаньского и в селах Салахлы, Шыхлы, Аскипара и Асланбейли Казахского районов Азербайджанской Республики в 2004-2005 гг. По двум районам обследовано 857 человек (521 - мужчин и 336 - женщин).

Также исследована сыворотка крови от 50-ти доноров. Для 9-ти обнаруженных нами пробандов с аномальными аллелями дополнительно проведен анализ 97 членов семей. Забор капиллярной или же венозной крови производили в микропробирки "эппендорф" без антикоагулянта. Сыворотку получали путем центрифугирования крови в центрифуге "Эппендорф" (при 12000 об/мин) в течение 10-15 секунд. Использовали ПААГ следующего состава: 2,7 мл акриламид/бисакриламид, 0,5 мл HCL/трис буфер (3,03 г трис растворяли в 80 мл дистиллированной воды и с помощью соляной кислоты доводили pH до 8,4; количество буфера доводили до 100 мл с помощью дистиллированной воды), 1 мл глицерол, 100 мкл амфолина pH 4-6, 100 мкл амфолина pH 3,5-9,5, 10 мкл ТЕМЕД, 20 мкл аммоний персульфат (400 мг аммоний персульфат + 1 мл дистиллированной воды). Рабочий раствор в вышеперечисленном порядке добавляли в химический стакан, перемешивали, а затем, для полимеризации раствор наливали между двумя стеклами размером 110x260 мм. Полимеризация происходила в течение 2-3-х часов. После образования геля одно из стекол удаляли, и гель клали на охлаждаемую поверхность аппарата "Multiphore" фирмы Амершам (США). Систему охлаждали до 10°C с использованием термостата Multi Temp III. Время анализа длится 1,5-2 часа. Напряжение 1500 вольт получали с помощью источника питания - Electrophoresis Power Supply - EPS 3501 XL. Для фиксации сывороточных белков после ИЭФ ПААГ помещали в 40%-й раствор этилового спирта на 10-15 минут, затем для удаления амфолитов гель несколько раз промывали 7%-

Таблица 1. Фенотипические и генные частоты нормальных P1 аллелей альфа 1-антитрипсина в сыворотке крови доноров

Фенотипы	Число	Генотипы	Число	Фенотипическая частота (в %)	Генная частота (в долях ед.)
M1M1	8			16	M1 38
M2M2	6			12	M2 38
M3M3	4			8	M3 24
M1M2	16			32	
M2M3	10			20	
M1M3	6			12	
		M1M2	16 (32%)		
		M2M3	10 (20%)		
		M1M3	6 (12%)		

Таблица 2. Фенотипические и генные частоты PiZ и PiS аллелей среди населения Сиязаньского и Казахского районов Республики

Контингент	Фенотипическая частота					Частота гена	
	гомозигота		гетерозигота		компаунд	PiZ	PiS
	PiZ/PiZ	PiS/PiS	PiZM	PiSM	PiZ/PiS		
Больные	1,13	0,38	0,76	0,76	0,38	0,0169	0,0094
Здоровые	0,51	0,34	1,35	1,01	-	0,0118	0,0084

ым водным раствором уксусной кислоты. После этого сывороточные белки окрашивали 2%-м раствором Кумасси G в течение 10 минут и остаток красителя удаляли 7%-ным раствором уксусной кислоты.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ. В сыворотке донорской крови наблюдали все три фенотипа всех трех нормальных Pi аллелей α1A: M1, M2 и M3, в гомозиготном: M1M1, M2M2 и M3M3 и в двойном гетерозиготном - компаундном состояниях: M1M2, M1M3 и M2M3.

В таблице 1 представлены полученные результаты анализов по определению нормальных фенотипов Pi аллелей альфа 1-антитрипсина в образцах сыворотки крови 50-ти доноров аналитическим методом изоэлектрофокусирования.

Как видно из таблицы 1, в сыворотке донорской крови наблюдали все три фенотипа всех трех нормальных Pi аллелей альфа-1-антитрипсина: M1, M2 и M3, в гомозиготном (M1M1, M2M2 и M3M3) и в компаундном состояниях (M1M2, M1M3 и M2M3).

Частота M1 и M2 аллелей была одинаковой - 38%, тогда как для гена M3 составила - 24%. Следовательно, гомозиготные фенотипы, связанные с этими аллелями, преобладали: M1M1 - 16% и M2M2 - 12%. Среди компаундов преобладали фенотипы: M1M2 - 32%, M2M3 - 20%. Частота генотипов - M1M2, M2M3 и M1M3 составили - 32%, 20% и 12%, соответственно.

В 9-ти случаях из 265 у больных идентифицирован аномальный фенотип; в шести случаях аномальный PiZ (3 гомозиготы, 2 гетерозиготы и 1 компаунд) с генотипами: PiZ/PiZ, PiZ/PiM1 и PiZ/PiS, и в трех случаях аномальный PiS аллель с генотипам: PiS/PiS (гомозигота), PiS/PiM2 и PiS/PiM1 (гетерозигота). Для пробандов с аномальными аллелями PiZ и PiS составлены большие родословные. При этом, для 9-ти пробандов дополнительно проведен анализ 97 членов семей и в 11-ти случаях выявлено гетерозиготное носительство PiZ, а в 6-ти случаях гетерозиготное носительство PiS аллелей.

При популяционном обследовании 597 сельчан, в том числе, школьников средних сельских школ, у 13-ти обнаружены мутантные PiZ (8 чело-

век) и PiS (5 человек) аллели. Фенотипические и генные частоты PiZ и PiS аллелей среди больных из ЦРБ и здорового сельского населения представлены в таблице 2.

Как видно из таблицы 2, частота аномальных генов PiZ и PiS среди больных и здоровых лиц составила: 0,0169, 0,0094 и 0,0118, 0,0084, соответственно. При подсчете фенотипических и генных частот аномальных генов PiZ и PiS среди больных мы не учитывали выявленные случаи аномальных генов PiZ и PiS среди родственников больных.

Таким образом, используя метод аналитического ИЭФ проведено фенотипирование нормальных и мутантных аллелей α1A в Сиязаньском и Казахском районах Азербайджанской Республики с вычислением их фенотипических и генных частот.

ЛИТЕРАТУРА

1. Elzouki A.N et al. Severe alpha1-antitrypsin deficiency with membranoproliferative glomerulonephritis syndrome, reversible after orthotopic liver transplantation. - J Hepatol., 1997, v.26 (6), p.1403-7; 2. Janciauskiene S.et al. Detection of calculating and endothelial cell polymers of Z and wild type alpha 1-antitrypsin by a monoclonal antibody. - J.Bio Chem., 2002, v.277 (29), p.26540-6; 3. McKusick V.A. Mendelian Inheritance in Man. - Tenth Edition, v.1,2; The Johns Hopkins University Press. Baltimore and London, 2002, p.2309; 4. Tebbutt S.J. Technology evaluation transgenic alpha-1-antitrypsin (AAT), PPL therapeutics. - Curr. Opin. Mol. Ther., 2000, v.2, p.199-204; 5. Tyagi S.C. Reversible inhibition of neutrophil elastase by thiol-modified alpha-1-antitrypsin deficiency. - J. Biol. Chem., 1991, v.266, p.5279-5285.

SUMMARY

Genetic heterogeneity of alpha-1-antitrypsin A.Ismayilova

Genetic heterogeneity, diagnostic methods for alpha-1-antitrypsin and obtained personal results of populational researches, performed in Siyazan and Kazach area of Azerbaijan Republic, are being described. Using method of isoelectrofocusing of blood serum proteins from practically healthy persons and sick children and their parents, the phenotyping of normal PiM alleles, abnormal PiZ and PiS allels has been carried out as well as identification of their phenotypic and gene frequencies.

Поступила 18.01.2006

Особенности васкуляризации фиброаденом молочной железы

Э. А. Хыдыров, В. Б. Шадлинский, У. А. Габуниа

Азербайджанский Медицинский Университет, г. Баку

Фиброаденома довольно распространенная доброкачественная опухоль молочных желез, которая чаще встречается у сравнительно молодых особ, преимущественно от 20 до 40 лет. Для фиброаденом характерным является сочетанное разрастание (пролиферация) эпителия и соединительной ткани. В зависимости от их сочетания и образования определенных тканевых структур различают две основные формы фиброаденом: периканаликулярную и интраканаликулярную. Чаще встречаются смешанные формы. Малигнизация фиброаденом наблюдается редко (не более 5% случаев), с развитием дольковых форм рака.

Согласно литературным данным, васкуляризация опухолевых разрастаний и особенности кровоснабжения тканевых структур разрастающей ткани во многом определяют течение опухолевого процесса и его взаимоотношения с целостным организмом (1, 2, 5, 8, 9, 10).

Следует учесть, что специальных работ, посвященных морфологическому исследованию особенностей ангиоархитектоники и васкуляризации предраковых разрастаний молочной железы, в литературе мало, еще меньше их для прослеживания тех же особенностей в доброкачественных опухолях этого органа (3, 4, 8, 11).

Существующие работы требуют уточнения, в основном в методическом отношении, подразумевающим современными морфологическими методами установить не только особенности васкуляризации опухолевой ткани, но и функциональные основы этих особенностей.

Целью настоящего исследования является изучение современными морфологическими методами особенностей васкуляризации и ангиоархитектоники различных форм фиброаденом молочных желез у 32 женщин. В 15 случаях установлен диагноз периканаликулярной, 9 случаях - интраканаликулярной фиброаденомы, в 8 случаях выявлена смешанная форма.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. *Кусочки, взятые из опухолей ткани, фиксированные в смеси Карнуа и заключенные в парафин, резались на ротационном микротоме толщиной 4-5 мкм и окрашивались гистологическими (гематоксилин-эозином и пикрофуксинном по методике ван-Гизон, по Гомори на ретикулиновые и Уна-Тенцера на эластические волокна), гистохимическими (по Шабдашу и Гейлю), эн-*

зимохимическими (для выявления щелочной фосфатазы, 5-нуклеотидазы и АТФ-зы), иммуногистохимическими методами, с использованием маркеров ангиогенеза- CD31 (клон IC/70A) и пролиферации - Ki67 (клон MIB - 1).

Для ультраструктурных исследований заключенные в эпон кусочки ткани, нарезанные на LKB-III, просматривались и фотографировались в электронном микроскопе "Tesla BS-500".

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ. Проведенными исследованиями установлено, что в опухолевой ткани, по сравнению с нормальной, отмечается изменение сосудистого рисунка. В участках пролиферации эпителия и образования полиморфных железистых структур наблюдается обилие мелкого калибра сосудистых ветвей, особенно капилляров, нередко образующих сосудистую сеть. Характер васкуляризации фиброаденом определяется не столько гистоструктурой опухоли, сколько степенью разрастания железистых структур, также степенью размножения и атипии выстилающих их эпителиоцитов, состоянием окружающей железистые структуры стромы. В интраканаликулярных фиброаденомах, например, железистые образования неправильной, чаще удлиненной формы, представлены в виде железистых трубок впячиванием в их просвет участков рыхлой, миксоматозноизмененной соединительной ткани, вдающейся глубоко в железистые структуры. Именно в этих участках выявляется большое количество сосудов мелкого калибра, эндотелиоциты которых интенсивно метятся маркером ангиогенеза - CD31.

Новообразованные сосуды лишены эластических волокон, ретикулиновые же извилисты. В участках интенсивной пролиферации фиброаденом эндотелиоциты проявляют высокую экспрессию на маркер ангиогенеза - CD31 и маркер пролиферации - Ki67.

В отдалении от паренхиматозных структур и вокруг железистых структур со слабой пролиферацией эпителия, строма более оформлена и представлена волокнистой соединительной тканью с малым количеством клеточных элементов. В этих участках сосудов гораздо меньше, калибр их больше, стенка толще и представлена всеми характерными для сосуда слоями. Они менее извилистые, нередко наблюдается гиалинизация стенки.

В стареющих фиброаденомах наблюдается гиалинизация волокнистых структур, атрофия эпителия, местами обнаруживается кистозно расширенные железистые структуры, выстланные уплощенным эпителием. В этих участках видны единичные толстостенные сосуды с гиалинизированной стенкой. Эластические волокна в стенке этих сосудов неравномерно утолщены.

Активность выявленных нами ферментов (щелочной фосфатазы, 5-нуклеотидазы, АТФ-азы) интенсивная со стороны пролиферирующих эпителиоцитов и эндотелиоцитов.

Ультраструктурные исследования показали, что в пролиферирующих, метившихся маркером ангиогенеза- CD31 эндотелиоцитах много пиноцитозных пузырьков и свободных рибосом, хорошо развита эндоплазматическая сеть, поверхность их неровная, с разной длиной цитоплазматических выростов, вдающихся в просвет капилляра.

Исходя из вышеизложенного приходим к заключению, что васкуляризация и ангиоархитектоника фиброаденом определяется не столько их гистологической формой (периканаликулярная, интраканаликулярная фиброаденомы, смешанная форма), сколько интенсивностью разрастания железистых структур, пролиферативной активностью эпителиоцитов и характера ангиогенеза в них.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алиев Д.А. Диагностика и лечение не прощупываемых внутрипотоковых опухолей. Методические рекомендации /АМУ им. Н.Нариманова, Баку, 1985, с.31; 2. Амирасланов А.Т. Онкология (на азерб. языке). 1995, 350 с.; 3. Гордеева Л.И. Изменение мик-

роциркуляторного русла молочной железы при ее патологии. - В кн.: Вопр. функц. анат. сосудистой системы, Москва, 1973, с.67-68; 4. Джавахишвили Н.А., Габуниа У.А., Шейнина Л.И. и др. Кровеносные сосуды предраковых разрастаний и рака молочных желез мышей. - V Conference of Anat., Histology and Embr., Sofia, 1973, p.28-31; 5. Натадзе Т.Г. Микроциркуляция и опухолевый рост. - В кн.: О пробл. микроциркуляции (функция и структура), Москва, 1977, с.75-76; 6. Петрова С.В., Киясова А.П. Иммуногистохимическая диагностика опухолей человека. - Казань, 1998, с.166; 7. Петрова С.В., Райхлин Н.Т. Руководство по иммуногистохимической диагностике опухолей. - Казань, 2004; 8. Сулава Т.А., Габуниа У.А. Васкуляризация опухолевой молочной железы. - Новое в теоретической и практической эндоморфологии. Кн.1, Тбилиси, 1982, с.30-44; 9. Baluk P., Motzekava S., Haskell A. et al, Abnormalities of membrane on blood vessels and endothelial sprouts in tumours. - Am. J. Pathol., 2003, 163 (5), p.1801-15; 10. Folkman S. Clinical applications of research an angiogenesis. - N. Engl. Med., 1995, v.333, p.1757-1763; 11. Nacarato A., Viacava P., Bocci G. et all. Definition of the mikrovaskular pattern of the normal human adult mammary gland. - J. Anat., 2003, v.6, p.599-603.

SUMMARY

Particularities of the vasculature of fibroadenom of the mammary gland
E.Chidirov, V.Shadlinski, U.Qabunia

The ultrastructural investigations shows that, at the proliferating and marking CD31 angiogenesis markers of endotheliosits have many pynosytoze bubbles and free ribosome, well developing endoplasmatic net and their surface are irregular with the different length of cytoplasmatic grown to the capillary space.

The vasculature and angioarchitectonica of fibroadenom definities not only their histological form and intensivity magnifacation of glandular structures with proliferative activity of epitheliosities and angiogenesis characters in them.

Поступила 25.01.2006

Антимикробная активность мочевины

Р. Б. Байрамов, З. А. Исмаилова

Азербайджанский Медицинский Университет, г. Баку

В комплексной терапии больных, пострадавших от тяжелой огнестрельной травмы конечностей при всех видах взрывных ранений: контактно-минно-взрывных, осколочных и пулевых с отрывами и разможжениями сегментов конечностей, вне- и внутрисуставными переломами и проникающими ранениями суставов, применяется новый способ патогенетического местного лечения ран. Этот метод можно использовать также при лечении больных с открытыми переломами, гематогенным или посттравматическим

остеомиелитом, гнойным артритом или остеоартритом, абсцессами и флегмонами различной этиологии.

Суть метода заключается в том, что на различных этапах лечения вышеуказанных ран применяется 30% раствор мочевины. Причем, если на первом этапе она применяется в многослойных повязках с многокомпонентными лекарственными препаратами, то во второй фазе раневого процесса после реконструктивно-восстановительных операций достаточно примене-

Таблица. Сравнительная характеристика антимикробной активности мочевины и других антисептиков

Химическое вещество	Процентное содержание вещества	Тест - культура											
		S.aureus				E.Coli				P.aeruginosa			
		Время экспозиции (в мин.)											
		20	40	60	90	20	40	60	90	20	40	60	90
Мочевина	30%	++++	++	+	+	+++	++	+	+	++	+	--	--
Риваноль	0,2%	++++	+++	+++	++	++++	+++	+++	+++	++++	+++	+++	+++
Фурациллин	0,02%	++++	+++	++	+	++++	+++	++	++	++++	+++	+++	++
Борная кислота	10%	++++	+++	+++	++	++++	+++	++	++	++++	+++	++	+
NaCl (контроль)	0,9%	++++	++++	++++	++++	++++	++++	++++	++++	++++	++++	++++	++++

Примечание: "+" - рост микроорганизмов присутствует; "-" - рост микроорганизмов отсутствует

ние лишь одной мочевины в 30% концентрации. Мочевина оказывает как дегидратизирующее, так и трофическое действие, а также одновременно разжижая раневую экссудат со сгустками крови, позволяет осуществлять адекватное дренирование раневой полости, и тем самым обеспечить спокойное течение раневого процесса. Кроме того, предполагается, что мочевина обладает антимикробной активностью (1, 4) и может быть применена при лечении инфекций, вызванных лекарственноустойчивыми штаммами S.aureus (3).

Исходя из вышесказанного, можно предположить, что авторы указанных выше работ руководствовались прежде всего антимикробным действием мочевины, основываясь на эффективности препарата при лечении и гнойных ран, не имея при этом результатов соответствующих лабораторных исследований. В доступной нам литературе таких данных также не оказалось, поэтому в настоящей работе мы поставили перед собой цель: определить антимикробные свойства мочевины и сравнить ее с антимикробной активностью наиболее часто применяемых при лечении гнойных ран антисептиков в их используемых концентрациях: 0,2% риваноль, 0,02% фурациллин и 10% борная кислота.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. Для исследования антимикробного действия были представлены: мочевина (10%, 15%, 20%, 30%), риваноль (0,2%), фурациллин (0,02%), борная кислота (10%).

В качестве тест-культур были использованы культуры микроорганизмов, выделенные нами из отделяемого огнестрельных ран: из грамотрицательных бактерий - кишечная палочка (E.coli) и синегнойная палочка (P.aeruginosa); из грамположительных - золотистый стафилококк (S.aureus). Кроме того, для определения антимикробной активности мочевины методом диффузии в агар с применением бумажных дисков, пропитанных антисептиками, были использованы дополнительно спороносные палочки - Bac.anthracooides и один из представителей грибов рода Candida (C.albicans).

Чувствительность микроорганизмов к антимикробным препаратам определяли двумя методами: бумажных дисков и серийных разведений (2).

Метод бумажных дисков применяли только по отношению к мочеvine с целью выбора наиболее оптимальной концентрации препарата для дальнейшего исследования. Для этого в стерильные чашки Петри наливали по 20 мл мясо-пептонного агара (МПА) (для грибов рода Candida - агара Сабуро) и подсушивали. На агар наносили 1мл испытуемой микробной взвеси густотой 1млрд/мл по оптическому стандарту, равномерно распределяли путём покачивания чашки, избыток отсасывали пипеткой. Поверхность агара подсушивали в течение 30 минут при комнатной температуре и делили на 5 частей, после чего на них последовательно помещали диски из фильтровальной бумаги диаметром 5 мм, пропитанные мочевиной в различных концентрациях (10%, 15%, 20%, 30%). Контрольный диск пропитывали физиологическим раствором. Посевы выдерживали в термостате при температуре 37°C в течение 2-3 дней.

Количественным показателем антимикробной активности препарата служил диаметр зоны (в мм) вокруг диска, свободный от роста микроорганизмов.

Результаты исследований показали, что из 5 взятых в опыт микробных культур только 3: S.aureus, E.coli, P.aeruginosa - оказались чувствительными (диаметр зоны задержки роста микробов - 16-18 мм) к 30% мочеvine (в остальных концентрациях данное вещество антимикробной активностью не обладало). Поэтому дальнейшему исследованию были подвергнуты именно эти культуры микроорганизмов.

Как уже было сказано, для сравнительного исследования антимикробной активности антисептических препаратов был применён несколько изменённый метод серийных разведений. С этой целью сначала готовили соответствующие разведения препаратов: 30% мочевины, 0,2% риваноли, 0,02% фурациллина, 10% борной кислоты. Каждого вещества наливали в 3 пробирки по 1 мл в каждую. В качестве контроля брали физиологический раствор (0,9% NaCl).

Из тест-культур (S.aureus, E.coli, P.aeruginosa) готовили взвеси густотой 500 млн/мл по оптическому стандарту, после чего вносили по 0,05 мл: в I пробирку - S.aureus, во II - E.coli, в III - P.aeruginosa. Из всех пробирок через 20, 40, 60, 90 минут делали высевы в чашки Петри с МПА. Посевы инкубировали при 37°C в течении суток, после чего учитывали результаты.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ. Результаты, полученные при изучении антимикробной активности мочевины методом бумажных дисков, показали, что к 30% раствору указанного препарата оказались чувствительными только *S.aureus*, *E.coli*, *P.aeruginosa*. Поэтому мы решили определить не только количество препарата, действующего на указанные микроорганизмы, но провести также сравнительное исследование антимикробного действия мочевины с наиболее часто используемыми антисептиками в их лечебных дозах и во времени экспозиции.

Результаты, полученные при изучении антибактериальной активности препаратов, приведены в таблице.

Как видно из таблицы, 30% мочевины обладает наибольшей активностью по отношению к синегнойной палочке (*P.aeruginosa*), которая полностью погибает через 60 мин.

Несколько слабее действие данного препарата по отношению к золотистому стафилококку (*S.aureus*) и кишечной палочке (*E.coli*), так как у этих микроорганизмов через 60 и 90 минут некоторое количество жизнеспособных клеток сохраняется.

При действии 0,2% риваноли через 90 минут погибают только 50% стафилококков и сохраняет жизнеспособность большая часть грамотрицательных палочек.

Действие 0,02% фурацилина на стафилококк несколько приближается к действию 30% мочевины, однако по отношению к грамотрицательным бактериям, особенно к синегнойной палочке, фурацилин намного уступает мочеvine.

10% борная кислота по антимикробной активности намного уступает 30% мочеvine.

Действие взятых в опыт антисептиков уступает по антибактериальной активности мочеvine, и всё же во всех случаях наблюдается тенденция к уменьшению количества жизнеспособных клеток. Следовательно, по нашему мнению, для гибели всех исследуемых микроорганизмов необходима более длительная экспозиция, что, естественно, достигается при наложении повязок на раны на сутки и более длительное время.

Таким образом, лабораторными исследованиями установлено, что мочевины в 30% концентрации обладает высокой антибактериальной активностью по отношению к микроорганизмам, наиболее часто вызывающим гнойно-некротические осложнения огнестрельных ран (*S.aureus*, *E.coli*, *P.aeruginosa*). Необходимо отметить наибольшую активность препарата по отношению к синегнойной палочке, которая в большинстве случаев обладает множественной лекарственной устойчивостью.

При исследовании у больных гнойного содержания огнестрельных ран нами было установлено, что у этих больных наиболее часто выделялись синегнойные палочки, которые были обнаружены как в виде монокультуры, так и в ассоциации с другими возбудителями (стафилококками, стрептококками, кишечной палочкой и др.), поэтому применение 30% мочевины, обладающей хорошей антимикробной активностью и оказывающей восстанавливающее действие на поражённые ткани [1], при лечении больных с гнойно-некротическими процессами можно считать обоснованным.

ЛИТЕРАТУРА

1. Масимов М.О. Патогенетическое местное лечение в комплексной терапии с тяжелой огнестрельной травмой конечностей. - Мет. Рекоменд., Баку, 2002; 2. Приказ Минздрава СССР №250 от 13 марта 1975 г. "Об унификации методов определения чувствительности микроорганизмов к химиотерапевтическим препаратам"; 3. Kane JL, Hirth BH, Liang B, Gourlie BB, Nahill S, Barsomian G. Ureas of 5-aminopyrazole and 2-aminothiazole inhibit growth of gram-positive bacteria. - *Bioorg Med Chem Lett.*, 2003, v.15, p.4463-6; 4. Masimov M.O. Irrigation syringe for local treatment of suppurative complications among traumatologo-orthopedic patients. - *Ortop Travmatol Protez.*, 1984, v.9, p.52 (russian).

SUMMARY

Antimicrobial activity of urea
R.Bayramov, Z.Ismaylova

Antimicrobial property of 30% of urea is investigated. High activity of a preparation in relation to P.aeruginosa, E.Coli and S.aureus which are the most often etiologic agents of purulent wound infections.

Поступила 03.02.2006

Ультраструктура миокарда крыс при различных режимах физической нагрузки

А. Б. Исаев

Азербайджанский Медицинский Университет, г. Баку

Сердечно-сосудистая патология, к сожалению, имеющая в последние годы тенденцию к увеличению, во многом обусловлена различными внешними повреждающими стрессорными факторами (1, 3, 4). Несмотря на стремительное развитие кардиологии и кардиохирургии, возникает необходимость в проведении тщательных морфологических исследований, всесторонне объясняющих приспособительные механизмы сердца, особенно его мышечной оболочки, в ответ на различного рода физические перегрузки. Испытывая миокард дозированием физических нагрузок, т.е. меняя условия, степень и продолжительность их, можно в максимальной степени точно определить структурные изменения кардиомиоцитов, особенно на электронно-микроскопическом уровне, что, безусловно, представляет не только теоретический, но и клинический интерес (5, 6). Обзор литературы последних лет показывает, что работ в данной области мало, сердечная мышца изучалась при различных режимах физической нагрузки современными методами исследования фрагментарно, что еще раз служит доказательством актуальности предпринятого нами исследования (7, 8).

Целью исследования явилось изучение ультраструктурных особенностей миокарда крыс при различных режимах физической нагрузки.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. Исследование было проведено на 30-ти белых крысах-самцах зрелого возраста (11-18 месяцев), соответственно периодизации В.Н.Западняка (1971). Животные содержались в вивариуме на полноценном пищевом рационе в одинаковых условиях: в ходе эксперимента крыс принуждали плавать (t° воды была $31-33^{\circ}\text{C}$). Животные распределялись на 4 подгруппы: крысы первой подгруппы - контрольные (6); второй - подвергались однократной предельно переносимой физической нагрузке (плавание в течение 5-7 часов; всего 5 крыс); третьей - многократной умеренной физической нагрузке (плавание по 1,5-2 часа 2 раза в неделю; в этой группе физическая нагрузка имела различную продолжительность 1, 3, 5 месяцев; соответственно 4, 6 и 5 крыс); четвертой - хронической физической перегрузке (плавание по 5-7 часов ежедневно в течение 2 недель; 5 крыс).

Во время плавания как в остром, так и в хроническом эксперименте постоянно наблюдали за поведением животных, что позволяло констати-

ровать видимые признаки утомления. Животных забивали на следующий день после окончания эксперимента с соблюдением всех правил, соответствующих требованиям проведения экспериментально - исследовательских работ.

Для электронной микроскопии кусочки ткани размером 1 мм^3 фиксировались в 2,5% растворе глутаральдегида с последующей дофиксацией в 1% забуференном растворе осмиевой кислоты в течение 2 часов (растворы готовились на фосфатном буфере $\text{pH}=7,3-7,4$). После обезжизивания материал заливали в эпон и полимеризовали при $t - 56^{\circ}\text{C}$. Срезы получали на ультрамикротоме АКВ-IV. Полутонкие срезы окрашивали толуидиновым синим и просматривали в световом микроскопе, ультратонкие - контрастировали цитратом свинца. Осмотр и фотографирование материала производили в электронном микроскопе Tesla BS-500 при ускоряющем напряжении 75 кВт.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ. Электронно-микроскопически при однократной предельной физической нагрузке отмечается просветление саркоплазмы, расширение элементов саркоплазматического ретикулула (СПР), просветление матрикса и отек митохондрий. Зерна гликогена обнаруживаются не во всех кардиомиоцитах. Ядра кардиомиоцитов светлые, хроматин в них располагается диффузно. Наблюдается расширение просвета капилляров и увеличение пиноцитозных пузырьков эндотелиальных клеток.

При умеренной нагрузке через один месяц электронно-микроскопически в некоторых кардиомиоцитах наблюдается увеличение количества миофибрилл. Канальцы СПР расширены, некоторые клетки содержат большое количество митохондрий с плотно упакованными кристами. Ядра кардиомиоцитов не изменены. Просвет некоторых капилляров расширен. Эндотелиальные клетки содержат много пиноцитозных пузырьков.

При умеренной нагрузке через 3 месяца по данным электронной микроскопии миофибриллы в кардиомиоцитах утолщены. Между ними находится огромное количество митохондрий. В саркоплазме много рибосом и гранулы гликогена. В некоторых крупных кардиомиоцитах наблюдается утолщение миофибрилл. В таких клетках гликоген вместе с липидными включениями сосредоточен в саркоплазме у полюсов ядра. При умеренной нагрузке спустя 5 месяцев кардиомиоциты содержат крупные, округлые, сочные мито-

хондриии с плотно упакованными кристами. Канальцы СПР расширены. Ядра без изменений. В эндотелии сосудов наблюдается большое количество пиноцитозных пузырьков.

Электронно-микроскопическая картина при хронической перегрузке отличается мозаичностью строения кардиомиоцитов. Надо отметить, что наряду с неизменными кардиомиоцитами встречаются клетки с отличительной структурой, мелкими митохондриями. Контур ядра часто с изрезанными краями и маргинально расположенным хроматином. Капилляры расширены и полнокровны, содержат большое количество пиноцитозных пузырьков, в синусоидах наблюдаются явления стаза. Отмечается внеклеточный отек, отечная жидкость чаще концентрируется вокруг сосудов.

Проведенное нами исследование позволяет сделать вывод, что ультраструктура миокарда при каждом режиме физической нагрузки отмечается своеобразными изменениями, что способствует выработке соответствующих приспособительных реакций. Наше исследование во многом согласуется с данными Преснякова и др. (5), делающими акцент на изменении структуры митохондрий в условиях истощающих нагрузок. Также нельзя не согласиться с мнением Ахведиани (2), который считает ультраструктуру митохондрий достаточно надежным показателем для оценки глубины поражения сердечно-мышечной ткани.

Электронно-микроскопическое обоснование приспособительных реакций, приведенное нами выше, на наш взгляд, также связано с возрастом исследуемых животных, т.е. способностью миокарда к мобилизации, состоянию кардиомиоцитов у данной возрастной группы, их функциональными особенностями. Значение также имеет, как мы считаем, изучение миокарда на предмет выносливости и выработки приспособительных механизмов в различные временные промежутки, другими словами, применять одну и ту же физическую нагрузку у животных одной возрастной группы на различном протяжении времени. Мы предприняли вышеуказанное в третьей группе и, как следует из нашего исследования, каждый раз получали несколько отличную картину, что еще раз говорит в пользу того, что временной фактор играет немалую роль в

особенностях развития ультраструктурных изменений миокарда при физических нагрузках.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аскеров Р.А., Кулиева А.А. Морфологические изменения в миокарде крыс при синдроме длительного раздавливания. - В кн.: Материалы 5-й Закавказской конф. морфологов, 1989, с.29-31;
2. Ахведиани Н.В. Особенности ультраструктурной перестройки митохондрий кардиомиоцитов при экспериментальном вирусном гриппе типа А. - В кн.: Труды III Международной конф. ученых-медиков стран Черноморского Бассейна (BSEC) "Актуальные вопросы клинической и теоретической медицины и биологии", 2001, с.16-17;
3. Исаев И.М., Керимова И.И. Электронно-микроскопическое исследование сердца при термических поражениях организма. - Азербайджанский Медицинский Журнал, 1996, N.9, с.31-35;
4. Квачадзе Т.И., Абдушелишвили М.А., Арабули М.М., Белтадзе М.А. Морфологические изменения сердечной мышцы при алкогольной интоксикации. - В кн.: Труды III Международной конф. ученых-медиков стран Черноморского Бассейна (BSEC) "Актуальные вопросы клинической и теоретической медицины и биологии", 2001, с.104;
5. Пресняков С.В., Саликова С.П., Фуад Мохаммед Шаиф Фарех. Анализ ультраструктуры кардиомиоцитов крыс в условиях истощающих нагрузок. - Морфология, 2002, N.2-3, с.128;
6. Стельников Г.В. Морфофункциональная характеристика изменений миокарда при адаптации к некоторым факторам внешней среды. - Автореф. дис...докт.мед.наук, Горький, 1974, 33 с.;
7. Ithayarsi A.P., Padmavathy V.N., Shyamala Devi C. Effect of alphatocopherol on soproterenol induced myocardial infarction in rate-electrocardiographic, biochemical and histological evidences. - Ind. J. Physiol. Pharmacol, 1996, v.40, N.4, p.297-302;
8. Maron B.J., Ferrans V.J., Roberts W.C. Ultrastructural features of degenerated cardiac muscle cells in patients with cardiac hypertrophy. - Am. J. Pathol, 1975, v.79, N.3, p.387-434.

SUMMARY

The ultrastructure of rat myocard during the different physical load regimes **A.Isayev**

The purpose of the investigation is the learning the ultrastructural peculiarities of rat myocard during the different physical load regimes. The investigation was conveyed on 30 white male rat in adult age (11-18 month). The animals were distributed to 4 groups: I group - control (5 rat); II group were exposed to the simul taneous physical load (5 rat swimming during 5-7 hour); III group - moderate physical load (swimming on 1,5-2 hour twice in week; in this group the physical load has the different continuation 1,3,5 month; 4, 6 and 5 rat); IV group - chronic overloading (swimming on 5-7 hour daily during 2 week; 5 rat). In each group investigated the ultrastructure of cardyomyosits, constructed their changes during the different regimes of physical load have been discussed the results of investigations.

Поступила 09.02.2006

Значение слабых вариантов антигенов системы АВО в трансфузионной практике

Р. К. Таги-заде

НИИ Гематологии и трансфузиологии им. Б.Эйвазова, г. Баку

Трансфузии компонентов крови в настоящее время продолжают широко использоваться в клинической практике. Однако, случаи посттрансфузионных осложнений (ПТО), нередко заканчивающихся летально, регистрируются до сих пор.

В то же время, большинство зарегистрированных ПТО были вызваны не на этапе заготовки крови и ее компонентов, а в результате ошибок на этапе клинического применения крови.

В настоящее время известно более 250 антигенов эритроцитов. Среди них системы АВО, Rhesus, MNSS, Kell, Levis, Kidd и другие. Наиболее важна в клинической практике система АВО. Это единственная система, в которой присутствуют естественные антитела - агглютинины α и β против антигенов эритроцитов человека А и В (3). При изучении изоантигенов и соответствующих им изоантител было отмечено наличие, так называемых, "слабых" вариантов антигена А, для которых в 1930 г. Landsteyner и Levin предложили обозначения А₁ и А₂. До недавнего времени считалось, что выявление вариантов антигена А не имеет значения при выборе крови для трансфузий, так как эритроциты А₁ и А₂ имеют различия только в количестве антигенных детерминат. Считалось, что экстраагглютинины α 1, присутствующие иногда в крови у лиц-носителей антигена А₂, наиболее активны при температуре 20°C, а при температуре 37°C теряют активность и, следовательно, не имеют клинического значения. В то же время, известны случаи посттрансфузионных осложнений у реципиентов-носителей антигенов А₂ и А₃ после переливания им

эритроцитов А₁, обусловленных наличием в сыворотке реципиента антител α 1, активных при температуре 37°C (1). В последние десятилетия доказана возможность выработки анти-А₁ антител, принадлежащих к классу IgG, у реципиентов с антигеном А₂ имевших трансфузии крови, содержащей антиген А₁, а также иммунных анти-А антител при пересадках органов реципиентам с А₂ от доноров с А₁ (2).

Так, R.Broadberry et al. сообщили о случае клинически значимых анти-А₁ у 53 летнего мужчины, получившего 282 дозы эритроцитов (96 трансфузий) в течение 20 месяцев после неудачной аутомиелотрансплантации. Задержку иммунизации связывают со слабой иммуногенностью антигена А₁ и иммунодепрессией вследствие химиотерапии.

J. de la Rubia et al. в результате обследования пациентов после трансплантации провели многовариантный анализ и установили, что АВО несовместимость ($p=0,005$) и возраст пациентов ($p=0,02$) были единственными 2-мя переменными, значимо связанными с выработкой аллоантител. Выработка антител чаще наблюдалась в случаях, когда не проводился кроссмач по АВО (6).

Имеются работы, где авторы, сравнивая чувствительность методов детекции антител при гемолитической болезни новорожденных, пришли к заключению, что гелевый тест (Ortho BioVue, США) намного чувствительнее пробирочного (Biotec laboratories, Великобритания), особенно, при выявлении иммунных анти-А.

J.Saverimuttu с соавторами провели скри-

Таблица 1. Распространенность эритроцитарных антигенов А, В, D у доноров крови и больных талассемией

Фенотип	Частота встречаемости среди доноров (n=5947)	Частота встречаемости среди больных (n=216)
O(I) Rh+	33,25%	30,56%
O(I) Rh-	4,65%	2,31%
A(II) Rh+	33,65%	35,65%
A(II) Rh-	2,24%	2,78%
B(III) Rh+	21,88%	20,37%
B(III) Rh-	2,24%	2,31%
AB(IV) Rh+	1,69%	4,63%
AB(IV) Rh-	0,40%	1,39%

Таблица 2. Распространенность A1 и A2 у доноров крови и больных талассемией

Антиген	Частота встречаемости среди доноров (n=5947)	Частота встречаемости среди больных талассемией (n=216)
A ₁	64,48%	66,67% (144)
A ₂	35,52%	33,33% (72)

нинг антител у 15 966 пациентов. Клинически значимые антитела обнаруживались у 5,1% пациентов отделений гематологии и онкологии (5).

Кроме того, T.Majeed и A.Hayee, изучая встречаемость анти-A₁ (3000 индивидов), обнаружили анти-A₁ у лиц с подгруппой A₂ (12,5%) и A₂B (9,09%). Это были преимущественно холодовые антитела, которые проявляли активность при комнатной температуре, а иногда при 37°C. В результате исследования авторы сделали заключение о том, что подгруппы должны учитываться при повторных переливаниях, производимых таким пациентам, как больные с апластической анемией, талассемией, лейкоемией и гемолитическими анемиями. Таким пациентам при переливании крови необходимо переливать кровь соответствующей подгруппы (7).

H.Schonewille также отмечает, что для предотвращения замедленных гемолитических реакций при переливании особенно важна точная регистрация антител (4).

Целью нашей работы было исследовать распределение подгрупп антигена A среди доноров крови и больных большой β-талассемией, а также их значение в трансфузионной практике.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. Были обследованы 5947 доноров крови и 216 больных β-талассемией. Средний возраст доноров 34 г. Из них 577 женского пола и 671 мужского. Средний возраст больных талассемией 14 лет. Детекция антител проводилась как пробирочным методом, так и гелевым тестом с использованием реактивов и гелевых карт фирмы ДИАМЕД (Швейцария).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ. Изучена распространенность антигенов A, B, D среди 5947 доноров крови (табл. 1).

Частота встречаемости доноров группы A оказалась 35,89%.

Из 2134 обследованных доноров группы A у 1397 определялся слабый вариант A₁ (64,48%), у 757 определялся антиген A₂ (35,52%) (табл. 2). Из 124 доноров группы AB выявлено 23 человека, имеющих подгруппу A₂B (19,25%). Среди больных талассемией антиген A₂ встречался несколько реже - в 33,33% (72/216), в то время, как антиген A₁ определялся в 66,67% случаях (144/216). По нашим данным, частота встречаемости анти-A₁ антител среди реципиентов группы A₂ составляла 2,9%, в группе A₂B - 37,7%. Хотя эти цифры несколько выше литературных (2% и 30%), полученные нами данные не противоречат данным

специальной литературы. Группа крови A₂ может быть неправильно определена как O, A₂B - как B. Наиболее часто это имеет место при предварительном исследовании крови больных. При наличии на эритроцитах антигена A₂ в сыворотке крови такого образца могут содержаться экстраагглютинины анти-A₁ (избыточные, иррегулярные антитела). Экстраагглютинины относятся к иммуноглобулинам класса M. Они активны при комнатной температуре, поэтому могут затруднять проведение пробы на совместимость по системе ABO на плоскости. Поскольку экстраагглютинины не выявляются при 37°C, принято считать, что они не имеют клинического значения при переливании крови. Но в последнее десятилетие доказана возможность выработки анти-A₁ антител, принадлежащих к иммуноглобулинам класса G, имеющих клиническое значение у реципиентов (2). Учитывая то, что больные талассемией получают регулярные гемотрансфузии, а также то, что риск аллоиммунизации у этой группы достаточно высокий, у таких пациентов необходимо проводить скрининг на антитела и идентификацию антител перед каждой гемотрансфузией (1, 7).

Для профилактики ПТО при наличии у реципиентов антигена A₂ и анти-A₁ антител необходимо переливать отмытые или размороженные эритроциты, подобранные по фенотипу:

- реципиентам группы A₂ - эритроциты группы A₂ или O;
- реципиентам группы A₂B - эритроциты группы A₂B, B или O.

Таким образом, наличие экстраагглютина анти-A₁ в сыворотке крови реципиентов группы A₂ и A₂B не дает права трансфузиологу пренебрегать необходимостью индивидуального выбора донорской крови. Это обеспечит профилактику осложнений гемолитического типа.

ЛИТЕРАТУРА

1. Косяков П.Н. Изоантигены и изоантитела человека в норме и патологии. - М.: Медицина, 1974;
2. Определение группы крови человека по системе ABO в сложнodiагностируемых случаях с использованием различных реактивов. - Методическое пособие, С-П., 1992;
3. Техническое рук-во ААБК 2000 г. - Перевод под ред. Токарева Ю.Н.;
4. De la Rubia J., Arriaga F., Andreu R. et al. Development of non-ABO RBC alloantibodies in patients undergoing allogeneic HPC transplantation. Is ABO incompatibility a predisposing factor? - J. Transfusion., 2001, v.41, p.106;
5. Henk Schonewille, Hans L. Haak and Annette M. van Zijl. RBC antibody persistence. - J. Transfusion, 2000, v.40, p.1127;
6. Majeed T., Hayee A. Prevalence of Anti-A1 Antibodies in A2 and A2b Subjects in a Population of Lahore. - J. Biomedica, 1999, v.15, p.7;
7. Saverimuttu J., Greenfield

T., Rotenko I. et al. Implications for urgent transfusion of uncross-matched blood in the emergency department: The prevalence of clinically significant red cell antibodies within different patient groups. - J. Emergency Medicine, 2003, v.15, p.239.

SUMMARY

Significance of weak variants of ABO system antigens in transfusion practice

R.K.Tagi-zade

2134 donors of A blood group was surveyed. Among donors, only 1397 had antigen A₁ (64,48%), and 757 had antigen A₂ (35,52%). It was mani-

fested 23 patients among 124 donors of AB blood group, have had A₂B (19,25%). The rate frequency of anti-A₁ antibody among the recipients of A₂ group was 2,9%, and in A₂B group-37,7%.

Thus it is wise to give blood of the specific sub-group if available, if not so one can give A₁ blood to A₂ patients and depend upon the cross-match to detect the development of anti-A₁ antibodies.

Поступила 10.03.2006

ИСТОРИЯ БИОМЕДИЦИНЫ

К двадцатипятилетию появления синдрома приобретенного иммунодефицита

Инфекция, вызванная вирусом иммунодефицита человека: успехи, перспективы и проблемы

В этом году исполнилось 25 лет со времени первого события, ныне признаваемого началом истории изучения синдрома приобретенного иммунодефицита (СПИД) - весной 1981 г. у 5 молодых мужчин-гомосексуалистов, жителей Лос-Анжелеса и Сан-Франциско было выявлено довольно редкое заболевание - пневмоцистная пневмония (ПП), протекавшая у них на фоне отчетливых признаков иммунодепрессии, причем, обнаружить какие-либо убедительные причины выявленных у них иммунологических нарушений не удалось.

Этот факт сразу привлек внимание специалистов CDC - Национального Центра США по контролю за заболеваниями (г.Атланта, штат Джорджия), которым уже спустя лишь месяц удалось собрать сведения о ПП, протекавшей на фоне аналогичных иммунологических нарушений еще у 26 мужчин-гомосексуалистов, причем у 8 из них была выявлена саркома Капоши (СК) - описанная еще в 1886 г. венгерским дерматологом Морицем Капоши редко встречающаяся злокачественная опухоль кожи, обычно возникающая только у мужчин старше 50 лет.

Дальнейшие наблюдения показали, что частота случаев регистрации ПП и СК в США стремительно возрастала, причем зачастую эти заболевания развивались у одних и тех же больных. Вскоре было установлено, что у больных ПП и СК, протекавших на фоне угнетенного иммунитета, зачастую отмечались и другие симптомы. Был сделан вывод о том, что все эти проявления, будучи вторичными, являются результатом глубокой иммунодепрессии неясной этиологии.

Это дало основание полагать, что у всех этих больных имелось какое-то ранее неизвестное заболевание, в основе которого лежало избирательное поражение клеток иммунной системы и головного мозга. Клинически оно проявлялось в виде комплекса более или менее постоянных симптомов - развития трудно поддающихся лечению вызванных условно-патогенными возбудителями "оппортунистических" инфекций, СК

и некоторых типов В-клеточных лимфом, а также прогрессирующей энцефалопатии, которые и приводили к фатальному исходу.

Поскольку нозологическая самостоятельность этого заболевания не была доказана, эксперты CDC рекомендовали зарегистрировать его под провизорным названием "СПИД", позволявшим противопоставить его как врожденным, так и приобретенным иммунодефицитам с известной этиологией. Однако, название "прижилось" и с 1982 г. оно стало использоваться как официальное название этого заболевания.

Диагностика СПИД'а первоначально сводилась к выявлению характерного дефекта в Т-клеточном звене иммунитета, а неясность природы СПИД вызвала к жизни несколько, ныне имеющих лишь исторический интерес, гипотез о его этиологии. При этом, результаты анализа особенностей распространения и характера роста числа заболевших все очевиднее указывало на то, что, вероятнее всего, СПИД имеет инфекционную природу, однако, предпринятые многими исследователями поиски его возбудителя затруднялись тем, что у больных СПИД'ом в большинстве случаев обнаруживались уже известные патогенные агенты (вирусы, бактерии, простейшие и грибы), причинную связь которых с заболеванием СПИД доказать не удавалось.

Вместе с тем, уже к концу 1982 г., когда число заболевших достигло нескольких тысяч мужчин и женщин, стало ясным, что, скорее всего, это вирусное заболевание, причем, исходя из клинико-эпидемиологических особенностей заболевания, его возбудитель должен был обладать способностью передаваться как половым, так и парентеральными путями, а также оказывать на организм иммунодепрессивное и, возможно, онкогенное действие. Этим условиям наиболее полно отвечали ретровирусы и, как оказалось впоследствии, именно они оказались непосредственно причастными к этиологии СПИД.

Весной 1983 г вирусологи парижского Института Пастера, руководимые Люком Монтанье,

выделили новый ретровирус, обозначенный ими "LAV", который по ряду признаков и свойств был признан возбудителем СПИД'а. В мае 1984 г онковирусологи из Национального института рака в Бетезде (США) во главе с Робертом Галло завершили начатую еще в конце 1983 г. работу по выделению вируса, который был ими назван "вирусом Т-клеточной лейкемии человека 3-го типа" - HTLV-III (1-й и 2-й типы этих вирусов были открыты Р.Галло еще в 1978-1980 гг.). И, наконец, летом 1984 г Дэвид Леви с соавторами описали еще один вирус, претендующий на роль "кандидата" в возбудители СПИД - ARV. Однако, вскоре анализ генетических и иммунологических свойств этих вирусов показал, что все они представляли собой мало отличающиеся друг от друга варианты одного и того же вируса - возбудителя СПИД, который с конца 1984 г. стал обозначаться как LAV/HTLV-III.

Летом 1985 г Л.Монтанье выделил вирус, очень похожий на LAV и названный LAV-2. Оказалось, что LAV-2 имеет отличия от LAV и во многом сходен с открытым в конце 1985 г Р.Галло вирусом, обозначенным HTLV-IV. Эти вирусы были обозначены как LAV-2/HTLV-IV. И, наконец, в том же году в США Макс Эссекс из Гарвардского Университета выделил у обезьяны с признаками иммунодефицита еще один ретровирус и назвал его "вирусом Т-клеточной лейкемии обезьян" - STLV, который, как выяснилось, способен вызывать СПИД и у человека и является более вирулентным, нежели HTLV-III и HTLV-IV.

Молекулярно-генетические исследования показали, что эти вирусы, скорее всего, происходили от общего филогенетического предка. Поэтому первоначально они были отнесены к семейству ретровирусов без указания их места в этом семействе. В силу их большого сходства с лентивирусами - возбудителями "медленных" инфекций, в 1985 г. Р.Галло предложил в семействе ретровирусов выделить группу лентиретровирусов и включить в нее не только вирусы СПИД'а, но все лимфотропные ретровирусы. Однако, в 1986 г. было решено отнести их к подсемейству лентивирусов, а лимфотропные вирусы причислить к другому подсемейству - онковирусам.

Летом 1986 г. в Париже, на 2-ой Международной конференции по проблеме СПИД по рекомендации Международного комитета по таксономии вирусов и комитета экспертов ВОЗ все описанные вирусы, признанные возбудителями СПИД'а, было решено впредь называть "вирусами иммунодефицита человека" (ВИЧ) и обозначать их подвиды цифровыми символами: ВИЧ1 и ВИЧ2. Для обозначения вируса STLV было рекомендовано название "вирус иммунодефицита обезьян" (ВИО), хотя его нередко обозначают и как ВИЧ3.

К этому времени было доказано, что СПИД не является самостоятельной нозологической формой, а охватывает целый ряд симптомокомплексов, формирующих у инфицированных ВИЧ лиц ряд клинически неоднородных заболеваний. Общим для этих заболеваний является то, что они развиваются на фоне инфекции, вызванной ВИЧ. Поэтому было рекомендовано впредь говорить не о СПИД'е, как таковом, а о ВИЧ-инфекции и ассоциированных с ней заболеваниях.

Итак, для выделения вируса и доказательства его этиологической роли в развитии лежащей в основе СПИД инфекции, исследователям понадобился очень короткий и рекордный для вирусологии срок - менее 5-ти лет. Дальнейшее изучение проблемы СПИД оказалось не менее плодотворным.

Впечатляющие успехи были достигнуты в области совершенствования лабораторной диагностики ВИЧ-инфекции. Уже к концу 1984 г. на основе природных, а затем и рекомбинантных белков ВИЧ были созданы первые доступные для широкого круга исследователей коммерческие тест-системы радиоиммунологического, а затем и иммуноферментного методов, пригодных для диагностики ВИЧ-инфекции и проведения эпидемиологических исследований. Чуть позднее появились и тест-системы для иммуноблотинга, позволяющего идентифицировать в крови инфицированных лиц отдельные белки ВИЧ. Наконец, в начале 90-х гг прошлого века была разработана тест-система полимеразной цепной реакции для индикации в крови больных вирусной РНК.

К этому времени ВОЗ разработала временные, но достаточно четкие клинко-лабораторные диагностические критерии, позволившие существенно повысить показатели выявляемости больных СПИД и ВИЧ-инфицированных лиц во всем мире. Значительно углубились представления и о патогенезе ВИЧ-инфекции и механизмах иммуно- и нейротропного действия ВИЧ и расширились знания о широком спектре клинических проявлений и особенностей течения ВИЧ-инфекции, которые легли в основу первых клинко-классификационных систем, разработанных экспертами ВОЗ уже к середине 80-х гг XX в. Определенные, хотя и скромные успехи, были достигнуты и в области лечения больных СПИД'ом. Во всяком случае, именно в середине 80-х гг. прошлого века была показана терапевтическая эффективность азидотимидина, и поныне сохраняющего свое место в лечении больных СПИД'ом.

Достаточно глубоко была изучена и эпидемиология ВИЧ-инфекции, установлены основные механизмы и пути передачи ее возбудителя, определены важнейшие группы повышенного риска инфицирования ВИЧ. И, главное, была осознана реальная опасность дальнейшего распространения ВИЧ-инфекции для челове-

ства - еще в 1986 г. на упоминавшейся выше 2-й Международной конференции по проблеме СПИД было высказано мнение о том, что к началу XIX в. СПИД может стать более серьезной угрозой для человечества, чем все остальные болезни, взятые вместе. Более того, отмечалось, что при сохранении отмеченных темпов распространения этого заболевания вызванные им последствия в дальнейшем могут привести к социальной катастрофе глобального масштаба.

В конце 1986 г. ВОЗ приняла Глобальную программу борьбы со СПИД, которую до 1989 г. возглавлял Джонатан Манн. К выполнению предусмотренных ею мероприятий были привлечены тысячи специалистов из разных стран мира, и в том числе, автор этих строк, имевший в августе 1987 г. незабываемую, хотя и непродолжительную, беседу с доктором Манном. Именно под эгидой этой программы сформировались основы реализуемой и сегодня системы рациональной медицинской и социальной профилактики СПИД.

Таким образом, объединение усилий тысяч исследователей позволили менее, чем за 10 лет сделать в области изучения СПИД не меньше, чем за 100 лет изучения многих других вирусных инфекций.

Здесь же необходимо отметить, что за эти годы ученым удалось приблизиться и к пониманию тех биологических и социально-экологических механизмов, которые способствовали столь быстрому распространению ВИЧ в человеческом обществе именно в конце XX столетия.

Было высказано множество гипотез о происхождении ВИЧ, которые в итоге можно свести к трем основным концепциям. Первая из них, согласно которой ВИЧ, как и возбудители многих других инфекций, циркулировал среди людей издавна, не давала удовлетворительного объяснения причинам того, что заболевание приобрело характер глобальной эпидемии только в последней четверти XX в. Другая концепция была выдвинута Р.Галло, который, исходя из близкого родства ВИЧ и Т-лимфотропных вирусов человека, полагал, что HTLV-I в результате мутации превратился в какой-то видоизмененный вирус, из которого впоследствии возник и ВИЧ.

Наибольшее число сторонников имеет концепция Л.Монтанье, которая исходит из близости ВИЧ к "медленным" вирусам и рассматривает его как вирус, имеющий "обезьянье" происхождение.

Сегодня уже есть данные, косвенно свидетельствующие о том, что непосредственный "предок" ВИЧ, скорее всего, сформировался на африканском континенте и долгое время циркулировал в популяции обезьян, а затем в силу мутационной изменчивости, обретая патогенность в отношении человека, проник в

человеческую популяцию.

Дать определенный ответ на вопрос о времени формирования такого "предка" ВИЧ из предшественника, патогенного для обезьян, весьма сложно. В то же время, вопрос о том, как давно патогенный для обезьян лентивирус, претерпел мутацию и стал патогенным для человека, активно обсуждается уже немало лет.

Еще в самом начале 80-х гг прошлого века специалисты CDC, проведя ретроспективный анализ частоты заболеваний ПП и СК среди населения США, установили отчетливую тенденцию к увеличению частоты этих заболеваний еще с середины 70-х гг. XX в. Аналогичные исследования показали, что первые нераспознанные случаи заболевания СПИД в некоторых странах экваториальной Африки имели место еще раньше - скорее всего, еще в начале 70-х гг. В то же время, исследование сывороток, хранившихся в банках крови ряда стран, показало присутствие антител к ВИЧ в тех из них, которые были получены еще в 60-е гг. прошлого века.

Результаты же сравнительного анализа нуклеотидных последовательностей ретровирусов и ретроспективного анализа заболеваемости породили несколько альтернативных гипотез о возможных сроках формирования ВИЧ.

Так, Б.Мейджер полагает, что ВИЧ как патогенный для человека вирус сформировался в Африке сравнительно недавно - лишь в 50-е гг прошлого века, хотя этот вывод не может объяснить малую эпидемическую значимость вируса в годы, предшествовавшие началу заметного роста числа заболевших. Другие исследователи, Р.Андерсон и Р.Мей, проведя аналогичный молекулярно-генетический анализ и приняв во внимание высокий уровень инфицированности населения к югу от Сахары, пришли к заключению о том, что такая мутация, скорее всего, произошла гораздо раньше - примерно 200 и более лет назад.

При проведении ретроспективного анализа медицинской литературы Д.Хьюминер и соавторы выявили ряд описанных до 1981 г. случаев заболеваний, которые соответствовали картине СПИД'а. Однако, эти случаи были отмечены не только в Африке, но и в США, Канаде и ряде европейских стран. Анализируя проявления наиболее "старого" случая, выявленного в США еще в 1953 г., авторы пришли к заключению о том, что инфицирование этого пациента могло произойти еще в середине 40-х гг - в период миграционных волн второй мировой войны, что не соответствовало выводу Мейджера и лучше согласовалось с заключением Андерсона и Мейя. Кроме того, еще в конце 80-х гг XX в В.М.Жданов отмечал, что если бы ВИЧ проник в человеческую популяцию совсем недавно, то вызываемая им инфекция не имела бы такого характерного

признака уже сформировавшейся болезни, как способность вызывать заболевание с определенным клинико-патогенетическим синдромом и стабильными эпидемиологическими особенностями.

Итак, приведенные выше данные и рассуждения приводят к мысли о том, что СПИД имеет все признаки давно сформировавшейся болезни и как инфекционное заболевание существует значительно дольше, чем предполагалось ранее. Тогда возникает вопрос - почему циркулировавший в Африке ВИЧ не был занесен в цивилизованный мир миллионами вывозимых из нее рабов, некоторых из которых должны были бы быть инфицированы. Этот довод косвенно указывает на вероятное существование какого-то мощного фактора, сдерживавшего широкомасштабное распространение ВИЧ. Только устранение действия этого фактора могло привести к тому, что ВИЧ "вышел" за пределы своей биологической "родины". Но тогда возникает новый вопрос - что именно способствовало распространению ВИЧ в 60-70-е гг прошлого столетия?

Сущность такого фактора можно хотя бы частично уяснить, если вспомнить весьма интересное в данном контексте хронологическое совпадение двух известных эпидемиологам событий - первые случаи СПИД были выявлены всего через год после того, как ВОЗ официально объявила о глобальной ликвидации натуральной оспы.

Если исходить из посылки, что ВИЧ сформировался 200 и более лет назад, то можно увидеть, что начало процесса распространения вызванной им инфекции по времени отчетливо совпадает с началом спада заболеваемости оспой, по крайней мере, на территории Африки, и в частности, в странах к югу от Сахары, для которых эти инфекции были эндемическими. Существенно и то, что именно население тех стран, где сейчас повсеместно распространен ВИЧ, к началу 50-х гг XX в было поражено вирусом оспы в значительно большей степени, нежели в других регионах этого континента.

Пониманию характера такой реципрокной связи ВИЧ-инфекции и оспы может помочь и сопоставление некоторых особенностей эпидемиологических процессов, вызванных их возбудителями среди населения одного и того же региона.

Оспа - острое заболевание, которое в среднем у четверти больных завершается летальным исходом. Однако, относительно продолжительные инкубационный период и период заразности заболевших, вместе с высокой контагиозностью инфекции, обеспечивали не только поддержание эпидемического процесса в течение нескольких тысячелетий в эндемических районах, но и "экспорт" возбудителя за его

пределы (при миграции инфицированных лиц, находящихся как в инкубационном, так и реконвалесцентном периодах). При этом, согласно концепции саморегуляции эпидемического процесса, сравнительно медленное, но неотвратимое распространение возбудителя по цепочке "из дома в дом" приводило в итоге к увеличению в общей популяции доли лиц, перенесших инфекцию и ставших иммунными к ней, и уменьшению числа оставшихся к ней восприимчивыми. Это приводило к закономерному стиханию эпидемического процесса и ограничению ареала единичными носителями вируса. Однако, в последующем в условиях отсутствия заболеваний рождалось и подрастало новое восприимчивое к оспе поколение, и интенсивность эпидемиологического процесса в данной популяции вновь возрастала. Иначе говоря, формирование иммунной прослойки населения выступало как фактор, периодически оказывающий своеобразное "давление" на интенсивность циркуляции вируса.

ВИЧ-инфекция же отличается значительной продолжительностью инкубационного периода, длящегося порой годы, причем, на протяжении большей его части инфицированные лица являются источником возбудителя. При этом, длительность периода "вирусоносительства", способность ВИЧ передаваться от инфицированных матерей новорожденным и отсутствие стойкого постинфекционного иммунитета, компенсируют низкую инфекционность самого вируса и его отсутствие в окружающей среде. Поэтому распространение ВИЧ не требует высокой плотности населения, необходимой для поддержания непрерывности эпидемий, вызываемых вирусами оспы или гриппа, а растянутость эпидемического процесса во времени, в данном случае, не формирует устойчивой популяции, а лишь увеличивает ее инфицированность.

В условиях циркуляции в одной и той же популяции, обитающей на одной и той же территории (регионы, находящиеся к югу от Сахары) обоих вирусов - ВИЧ и поксвируса, между ними неизбежно формировался некий антагонизм. При этом, часть индивидов, инфицированных вирусом оспы, погибала, причем те из них, которые были инфицированы ВИЧ и, соответственно, имели иммунологическую недостаточность, умирали чаще и быстрее. В подобной ситуации больные СПИД'ом не могли существовать сколько-нибудь долго. Иначе говоря, эндемический вирус оспы обрывал цепочки распространения эндемического для данного региона ВИЧ. В результате резко сокращалась не только циркуляция ВИЧ, но и его возможность эволюционировать - его "законсервированные" варианты ничем не успевали проявляться у древних людей на фоне оспы и других массовых инфекций,

имевших более короткий инкубационный период и высокую смертность.

Отмеченное на протяжении 18-19 столетий снижение вирулентности вируса оспы и расширение вакцинации против нее и последовавшее за этим сокращение заболеваемости населения оспой одновременно способствовали продлению жизни людей, больных СПИД'ом и, тем самым, распространению ВИЧ (последнему могла способствовать даже противооспенная вакцинация, длительно проводимая скарификационным методом). С другой стороны, ослабление иммунообусловленного селективного "давления" на ВИЧ, а также подавление в развитых странах с помощью вакцинопрофилактики и антибиотикотерапии других инфекций - потенциальных конкурентов ВИЧ благоприятствовали распространению в человеческих популяциях вируса, вызвавшего в конце XX в глобальное распространение СПИД'а.

Эти факты подтверждают высказанное ранее предположение, что характер вызываемых ВИЧ (и, вероятно, другими ретровирусами) эпидемических процессов как нельзя лучше соответствует направленности селективного отбора патогенных видов в условиях жесткого давления (иммунопрофилактики и др.) на возбудителей других инфекций.

Особо отметим, что за 20 лет претворения в жизнь Глобальной программы борьбы со СПИД'ом ученые приложили значительные усилия по совершенствованию методов профилактики инфекции, поиска новых эффективных лекарственных средств для терапии СПИД и возможностей создания вакцин против СПИД. Благодаря широкому использованию внедряемой с 1997 г. "высокоактивной антиретровирусной терапии" 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. Наряду с этим, многие страны приняли соответствующие законы, а десятки международных и неправительственных организаций выделили многомиллиардные ассигнования на реализацию разнообразных программ не только по совершенствованию работы служб здравоохранения, но и по социальному оздоровлению общества.

Но несмотря на все это, распространение ВИЧ-инфекции по миру продолжается, а характер заболеваемости все отчетливее обретает черты, свойственные пандемии. Для демонстрации этого факта достаточно отметить, что, если в 1991 г. число ВИЧ-инфицированных, выявленных на всех пяти континентах, только приближалось к 300 тысячам, то в 2005 г. их число достигло 100 млн, а число уже умерших от СПИД'а составило более 40 млн человек. На африканском континенте

ВИЧ-инфицированным в среднем сегодня являются 10% жителей.

За минувшие десятилетия, продолжающееся распространение ВИЧ-инфекции, недостаточная эффективность профилактики и социальная значимость ее последствий вывели борьбу со СПИД'ом за границы здравоохранения и придало ей статус важной социально-экономической и даже политической проблемы, имеющей международный масштаб и ожидающей своего разрешения. Поэтому на повестке дня стоит закономерный вопрос - почему все ранее испытанные и до сих пор оказывавшиеся весьма действенными в отношении многих инфекций профилактические и противоэпидемические мероприятия, а также все усилия мирового сообщества не принесли желаемого результата.

Действительно, к середине XX в человечество уже накопило огромный опыт борьбы с многими инфекциями, использование которого практически всегда позволяло побеждать или, по крайней мере, эффективно контролировать их распространение. К примеру, только за последние 50 лет были выявлены и утверждены в качестве самостоятельных нозологических единиц лихорадка Ласса, Марбург и др., болезнь легионеров, ротавирусный гастроэнтерит, кампиллобактериоз, несколько арбовирусных инфекций и вариантов вирусного гепатита, медленные вирусные и прионные инфекции и некоторые другие, менее известные инфекции. В общей сложности за эти годы было выявлено около 40 новых инфекций, пополнивших и без того внушительный перечень инфекционных заболеваний, и в частности, вирусных заболеваний, насчитывающих уже более 500 отдельных нозологических единиц.

Однако, как видно, ВИЧ-инфекция в упомянутом выше списке заняла, как оказалось, особое место. В основе отмеченной исключительности ВИЧ-инфекции лежит ряд ее особенностей, важнейшие из которых заслуживают, по меньшей мере, упоминания.

Во-первых, ВИЧ отличается множественностью путей передачи, что существенно затрудняет локализацию и борьбу с инфекцией. И если усилиями общественного здравоохранения удастся поставить достаточно эффективный заслон инфекции при трансфузионно-парентеральном механизме передачи, то достаточно сложно предотвратить "вертикальную" передачу вируса, не говоря о уже о половом пути, поскольку вопросы о налаживании рискованных связей между людьми, не будучи регламентированы законом, всецело определяются их желанием, которое далеко не во всех случаях соотносится с реальным риском инфицирования.

Во-вторых, продолжительный инкубационный период делает невозможным применение об-

сервационно-карантинных мер, позволяя многим из инфицированных лиц на протяжении долгого времени оставаться невыявленным источником инфекции. Несмотря на принятые во многих странах законодательные ограничения, последние не могут обеспечить предотвращения тесных контактов неинфицированной части населения с больными, реализация которых во многом зависит от целого ряда обстоятельств. Кроме того, что часть больных СПИД'ом, оставаясь не изолированными, и в силу развившейся у них деменции, не может воспринимать свое состояние без должной критики.

В-третьих, в клетках инфицированных лиц ВИЧ может существовать в двух формах: в виде вирусной РНК и в виде ее ДНК-копии, способной оставаться не только в форме эписомы, но и интегрироваться с геномом клетки, оставаясь недоступной для факторов иммунной защиты. Это резко ограничивает возможности контроля процесса распространения инфекции с помощью традиционных средств иммунопрофилактики.

В-четвертых, разработка вакцины исключительно затруднена как из-за свойств самого вируса, так и из-за отсутствия адекватных экспериментальных моделей ВИЧ-инфекции на животных. Последнее же служит препятствием и для расширения исследований по поиску новых средств лечения СПИД.

И, в-пятых, современные противовирусные препараты позволяют продлить жизнь больных, не обеспечивая, однако, полного излечения - при этом происходит удлинение инкубационного и симптоматического периодов заболеваний, что приводит к тому, что скорость распространения ВИЧ все более опережает смертность от него. Этот процесс ведет к прогрессирующему увеличению популяции ВИЧ-инфицированных лиц и больных СПИД'ом.

Завершая этот очерк, нельзя не отметить и те возможные последствия глобального распространения ВИЧ-инфекции, которые, на первый взгляд, не являются вполне очевидными, но на которые исследователи, занятые изучением этой инфекции, обращают внимание как на потенциальные факторы, способные в обозримом будущем не только оказать влияние на эпидемиологическую ситуацию, связанную как с самой ВИЧ-инфекцией, так и с другими инфекциями, но и создать ряд других проблем для мирового здравоохранения.

В первую очередь, необходимо подчеркнуть, что распространение ВИЧ-инфекции уже привело к формированию в мире многомиллионной армии иммунокомпрометированных лиц, численность которой продолжает неуклонно увеличиваться.

Представители такой популяции оказываются

в несравненно большей степени, нежели иммуннокомпетентные лица, перmissивны в отношении возникновения злокачественных опухолей. Пока этот факт реально подтверждается ощутимым повышением заболеваемости СК и лимфомами, однако, вовсе не исключено, что в дальнейшем он может проявиться и в отношении других онкологических заболеваний.

Эти лица имеют повышенную восприимчивость и к патогенным микроорганизмам и вирусам, а сниженная у них противоинфекционная резистентность резко повышает риск развития тяжелых, трудно поддающихся лечению форм инфекционных заболеваний с высокими показателями летальности. Кроме того, это создает условия для распространения некоторых весьма опасных инфекционных заболеваний (еще в конце прошлого века в Кении среди ВИЧ-инфицированных отмечено увеличение числа заболеваний мелиоидозом) и, в том числе, уже "забытых" в отдельных регионах (в Танзанию, где более 10% населения инфицировано ВИЧ, вернулось уже почти забытое заболевание - проказа).

С другой стороны, это же обстоятельство "открывает" ворота для проникновения в популяцию людей возбудителей оппортунистических инфекций, которые в иммунодефицитной популяции могут обрести способность не только вызывать заболевания, но и конкурировать в эпидемических цепочках с другими патогенными агентами человека. О том, насколько иммунодефицит расширяет возможности колонизации организма различными микроорганизмами, могут свидетельствовать отдельные сообщения о заболеваниях у ВИЧ-инфицированных лиц, вызванных непатогенными микроорганизмами и, даже, водорослями.

Расширение возможности циркуляции условно-патогенных возбудителей в иммунодефицитной популяции сопровождается частыми их пассажами в процессе поддержания эпидемиологической цепочки, что может приводить к повышению их патогенности и, соответственно, риску их последующего проникновения в организм иммунокомпетентных лиц. Реальность такой возможности уже подтверждается данными о том, что в последние годы в разных странах мира среди иммунокомпетентных людей все чаще выявляется как ПП, так и эстрапульмонарный криптококкоз.

Следует также отметить, что после проведения курса лечения у иммунодефицитных больных, и в том числе, больных СПИД'ом, происходит более быстрое формирование полирезистентных штаммов не только патогенных (микобактерий туберкулеза), но и условно-патогенных микроорганизмов (кандид, токсоплазм и др.).

В ряде специальных экспериментов показано, что на фоне иммунодефицита может проис-

ходить заметное снижение видовой специфичности инфицирования вирусами. К примеру сегодня широко обсуждается степень риска обретения патогенности для человека вирусом птичьего гриппа за счет его мутирования, но часто упускается возможность его проникновения в организм иммунокомпрометированных лиц. Между тем, такая возможность все же существует, а однажды инфицировав человека, такой вирус может обрести рецепторы клеток человека и стать патогенным для него эпигенетическим путем.

В условиях увеличения численности иммунодефицитных лиц в популяции следует ожидать, что первоначально наибольшие преимущества в эпидемических цепочках будут приобретать возбудители высококонтагиозных инфекций с коротким инкубационным периодом, способные передаваться респираторным путем и устойчивые к средствам этиотропной терапии. Одновременно, в сокращающейся по численности популяции иммунокомпетентных лиц будут преобладать инфекции, вызванные преимущественно отобранными в результате многолетнего медикаментозного "давления" возбудителями, отличающимися умеренной вирулентностью, более продолжительным инкубационным периодом, склонностью к длительному носительству и способностью длительно поддерживаться в ограниченных изолированных группах населения.

Со временем такие инфекции среди иммунокомпетентных лиц будут вытесняться теми возбудителями, которые благодаря воздушно-капельному механизму передачи, будут проникать в их среду из иммунодефицитных популяций. Иначе говоря, в подобной ситуации станет реальной опасность массового проникновения в общество новых видов контагиозных и вирулентных биопатогенов.

Помимо отмеченного выше, следует особо подчеркнуть опасность генетической трансформации ВИЧ и ВИЧ-подобных вирусов.

В первую очередь, нельзя исключить, что в человеческую популяцию могут проникать и неизвестные подвиды ВИЧ. Еще в 1992 г., на 8-й Международной конференции по проблеме СПИД'а было представлено сообщение о пациентах с прогрессирующей иммуносупрессией (CD4 лимфопения и др.) при отсутствии у них маркеров ВИЧ1 и ВИЧ2. После же появления сведений о регистрации подобных случаев в США, Германии и Испании, было высказано мнение о вероятной связи таких заболеваний с новой разновидностью вируса с более высокой

контагиозностью, нежели ВИЧ.

Проникновение же ВИЧ-подобных вирусов в популяцию ВИЧ при отсутствии селективного давления иммунной системы создает условия для конкуренции между ними, их отдельными подтипами, эндогенными ретровирусами и другими мобильными элементами генома клетки. Такая конкуренция происходит в рамках генома хозяина, а ее конечная цель - усиление влияния на него. Это дает основания для опасений по поводу того, что дальнейшее распространение ВИЧ-инфекции может привести к появлению новой инфекционной патологии, связанной с избирательным поражением жизненно важных участков генома человека.

В этой связи, уместно вспомнить результаты исследований по изучению генетических рекомбинаций и модификаций ВИЧ, включая весьма рискованные опыты на трансгенных животных, имеющих в организме клетки иммунной системы человека и потому восприимчивых к ВИЧ. Будучи инфицированы, такие животные могут становиться искусственными резервуарами ретровирусов человека.

В ходе этих изысканий, к примеру, показана возможность расширения видовой специфичности вируса - создан мутантный ВИЧ, лишенный CD4 рецептора и способный проникать в фибробластоподобные клетки человека. Ученые воссоздали и ВИЧ-подобные ретровирусы, обладающие способностью передаваться генетическим путем. Выйдя из стен лаборатории, такой вирус, ставший элементом генома человека, мог бы, передаваясь из поколения в поколение, существовать столько, сколько будет существовать человеческая популяция, а возможность контролировать процесс распространения была бы утрачена. И, разумеется, что процесс, однажды смоделированный в лаборатории, может произойти и в природе. Во всяком случае, такая возможность не должна упускаться из виду.

Таким образом, обратив взор в прошлое, можно заключить, что за четверть века, минувшую со времени описания ВИЧ-инфекции, человечеству удалось решить целый ряд важных проблем. В то же время, не меньше проблем ждет своего разрешения. Опираясь на многовековой опыт цивилизации, накопленный в борьбе с инфекциями, используя все возможности современных технологий их лечения и профилактики и веря в силу и творческий потенциал интеллекта можно надеяться на то, что человечество в очередной раз решит и эту, пока таящую в себе реальную угрозу, проблему.

М.К.Мамегов
Международная Экоэнергетическая
Академия