

БИОМЕДИЦИНА

Научный журнал

Издается:

отделением биомедицины
Международной
Экоэнергетической
академии (МЭА) совместно
с отделением биомедицины
Российской академии
естественных наук (РАЕН)

**Журнал БИОМЕДИЦИНА
издается с 2003 года.**

Адрес редакции:

ул. М. Рагима 5, AZ1073,
г. Баку, Азербайджан
Тел: +99412 438 23 70
biomedicine.journal@inbox.ru

Номер государственной
регистрации: АВ 022260

Журнал включен в
международную базу
периодических изданий
Ulrich's Periodicals Directory
и представлен в
полнотекстовом открытом
доступе на официальном
интернет сайте журнала:
<http://www.biomedicine.az>, а
также в онлайн библиотеке
www.cyberleninka.ru
(индекс Хирша - 3).

С 2004 года журнал
включен в перечень
изданий, рекомендованных
ВАК при Президенте
Азербайджанской
Республики для публикации
основных научных
результатов диссертаций.

Главный редактор:

Мамедов Мурад Кияс оглы, доктор медицинских наук,
профессор, академик МЭА и РАЕН

Редакционная коллегия:

Агаев И. А., д. м. н., проф., академик МЭА и РАЕН
Алиев Ф. Г., д. т. н., проф., академик МЭА и РААС
Алиева К. А. (зам. ответственного секретаря)
Гудратов Н. О., д. б. н., проф., чл.-корр. МЭА
Дадашева А. Э., д. м. н. (зам. глав. редактора)
Зуев В. А., д. м. н., проф., академик РАЕН (зам. глав. редактора)
Кадырова А. А., д. м. н., проф., чл.-корр. МЭА (зам. глав. редактора)
Малыгин Е. Н., д. м. н., проф., академик МЭА и РАЕН
Пиралиева Е. А. (ответственный секретарь)

Редакционный совет:

Абдуллаева С. Г. (Баку, Азербайджан)
Алиев Д. А. (Баку, Азербайджан)
Амброзайтис А. К. (Вильнюс, Литва)
Анджапаридзе А. Г. (Тбилиси, Грузия)
Атшабар Б. Б. (Алматы, Казахстан)
Боронь-Кочмарски А. (Варшава, Польша)
Гиясбейли С. Р. (Баку, Азербайджан)
Гончарук В. Г. (Монреаль, Канада)
Джавадов С. А. (Сан-Хуан, Пуэрто Рико)
Дробенюк Ж. А. (Атланта, США)
Ершов Ф. И. (Москва, Российская Федерация)
Жаворонок С. В. (Минск, Беларусь)
Керимов А. А. (Баку, Азербайджан)
Кребс Р. (Базель, Швейцария)
Лобзин Ю. В. (Санкт-Петербург, Российская Федерация)
Малинникова Е. Ю. (Москва, Российская Федерация)
Михайлов М. И. (Москва, Российская Федерация)
Мусабаев Э. И. (Ташкент, Узбекистан)
Нордер Х. (Гётеборг, Швеция)
Рагимов А. А. (Москва, Российская Федерация)
Рубинчик С. М. (Лондон, Великобритания)
Садыхова Ф. Э. (Баку, Азербайджан)
Семененко Т. А. (Москва, Российская Федерация)
Тулегенова А. У. (Алматы, Казахстан)
Чобанов Р. Э. (Баку, Азербайджан)

Том 20 • №2 • 2022

ISSN 1815-3917

BIOMEDICINE

Scientific Journal

Publishers:

Department of Biomedicine,
International Ecoenergy
Academy (IEA) and
Department of Biomedicine,
Russian Academy of Natural
Sciences (RANS)

**BIOMEDICINE Journal is
published since 2003.**

Editorial address:
M.Rahim str. 5, AZ1073,
Baku, Azerbaijan
Tel: +99412 438 23 70
biomedicine.journal@inbox.ru

State registration number:
AB 022260

BIOMEDICINE Journal is
included to the Ulrich's
Periodicals Directory.
Full text articles available on
official web-site:
<http://www.biomedicine.az>
and at the online library:
www.cyberleninka.ru
(h-index - 3).

Since 2004, the journal has
been included in the list of
editions recommended by the
Supreme Attestation
Commission under the
President of the Republic of
Azerbaijan for publishing the
main scientific results of
dissertations.

Editor in Chief:

Murad K. Mamedov, Doctor of Medical Sciences, Professor,
Member of IEA and RANS

Editorial Board:

Agayev I.A. , Doct. Med. Sc., Prof., Member of IEA and RANS
Aliyev F.G., Doct. Tech. Sc., Prof., Member of IEA and RAAC
Aliyeva K.A. (Deputy Executive Secretary)
Gudratov N.O., Doct. Biol. Sc., Prof., Corr.-Member of IEA
Dadasheva A.E., Doct. Med. Sc. (Deputy Editor in Chief)
Zuev V.A., Doct. Med. Sc., Prof., Member of RANS (Deputy Editor in
Chief)
Kadyrova A.A., Doct. Med. Sc., Prof., Corr.-Member of IEA (Deputy
Editor in Chief)
Malygin E.N., Doct. Med. Sc., Prof., Member of IEA and RANS
Piraliyeva Y.A. (Executive Secretary)

Editorial Council:

Sevda G. Abdullayeva (Baku, Azerbaijan)
Jamil A. Aliyev (Baku, Azerbaijan)
Arvydas K. Ambrozaitis (Vilnius, Lithuania)
Alexander G. Andjaparidze (Tbilisi, Georgia)
Bakyt B. Atshabar (Almaty, Kazakhstan)
Anna Boron-Koczmarska (Warsaw, Poland)
Sevinj R. Giyasbeyli (Baku, Azerbaijan)
Vladimir G. Goncharuk (Montreal, Canada)
Sabzali A. Javadov (St Juan, Puerto Rico)
Jan A. Drobenuk (Atlanta, USA)
Felix I. Yershov (Moscow, Russian Federation)
Sergey V. Javoronok (Minsk, Belarus)
Azer A. Kerimov (Baku, Azerbaijan)
Roland Krebs (Basel, Switzerland)
Yuri V. Lobzin (Saint Petersburg, Russian Federation)
Elena Y. Malinnikova (Moscow, Russian Federation)
Mikhail M. Mikhailov (Moscow, Russian Federation)
Erkin I. Musabayev (Tashkent, Uzbekistan)
Helene Norder (Gothenburg, Sweden)
Aliheydar A. Ragimov (Moscow, Russian Federation)
Sona M. Rubinchik (London, United Kingdom)
Farkhanda E. Sadykhova (Baku, Azerbaijan)
Tatyana A. Semenenko (Moscow, Russian Federation)
Ardak U. Tulegenova (Almaty, Kazakhstan)
Rafiq E. Chobanov (Baku, Azerbaijan)

Vol.20•N°2•2022

СОДЕРЖАНИЕ

Обзоры и проблемные статьи

<i>Дадашова А.Р.</i> Роль полиморфизма гена метилентетрагидрофолатредуктазы в развитии некоторых заболеваний.....	4
--	---

Оригинальные статьи

<i>Казимов М.А., Агасиева А.Я., Казимова В.М.</i> Гигиеническая характеристика питания подростков организованного образовательного учреждения.....	8
---	---

История биомедицины

<i>Мамедов М.К., Дадашева А.Э., Исмаилова Р.И.</i> Холера: солевые растворы как средства спасения заболевших.....	14
---	----

<i>Мамедов М.К.</i> Чума: эпидемическое последствие опасного ритуала.....	23
---	----

<i>Хроника.....</i>	27
---------------------	----

CONTENTS

Reviews and problematic articles

<i>Dadashova A.R.</i> Role of polymorphism of a gene of a methylenetetrahydrofolate reductase in development of some diseases.....	4
---	---

Original articles

<i>Kazimov M.A., Agasieva A.Y., Kazimova V.M.</i> Hygienic characteristics of the nutrition of adolescents in an organized educational institution.....	8
--	---

History of biomedicine

<i>Mamedov M.K., Dadasheva A.E., Ismayilova R.I.</i> Cholera: salt solutions as a means of saving patients.....	14
---	----

<i>Mamedov M.K.</i> The plague: epidemic consequence of the dangerous ritual.....	23
---	----

<i>Chronicle.....</i>	27
-----------------------	----

ОБЗОРЫ И ПРОБЛЕМНЫЕ СТАТЬИ

DOI: 10.24412/1815-3917-2022-2-4-7

Роль полиморфизма гена метилентетрагидрофолатредуктазы в развитии некоторых заболеваний

А.Р.Дадашова

Азербайджанский медицинский университет, г.Баку, Азербайджан

Резюме: Метионин является незаменимой аминокислотой человеческого организма, но он может быть повторно синтезирован из продукта своего метаболизма, гомоцистеина. При нарушении какого-либо этапа механизма ресинтеза метионина в организме начинает накапливаться гомоцистеин, что приводит к опухолям, сердечно-сосудистым заболеваниям, инсультам, сахарному диабету и другим патологическим состояниям. Ресинтез метионина очень важен для синтеза гормонов (катехоламинов), холина, фосфолипидов и тимина. Для осуществления синтеза этих веществ метионин активируется в виде S-аденозилметионина и выступает в роли донора лабильных метильных групп. Предположение, что полиморфизм гена MTHFR приводит к гиперкоагуляции у больных талассемией, а также вызывает ли он осложнения у этих больных, остается спорным: имеются данные о наличии статистически достоверной связи, однако другие исследователи практически отвергают эту концепцию. Это показывает, что действие указанного фермента на коагуляцию осуществляется не в одном направлении, а в нескольких механизмах действия. Необходимы более глубокие исследования для выявления еще неизвестных взаимосвязей MTHFR-зависимой коагулопатии у больных талассемией, отличных от генетически-ферментивных взаимодействий.

Ключевые слова: неоплазия, гомоцистеин, метилентетрагидрофолатредуктаза, полиморфизм, талассемия.

Для цитирования: Дадашова А.Р. Роль полиморфизма гена метилентетрагидрофолатредуктазы в развитии некоторых заболеваний. Биомедицина (Баку). 2022;20(2):4-7. DOI: 10.24412/1815-3917-2022-2-4-7.

Поступила в редакцию: 10.10.2022. Принята в печать: 03.12.2022.

Role of polymorphism of a gene of a methylenetetrahydrofolate reductase in development of some diseases

Dadashova A.R.

Azerbaijan Medical University, Baku, Azerbaijan

Abstract: Methionine is an essential amino acid in the human body, but it can be resynthesized from its metabolic product, homocysteine. If any stage of the mechanism of methionine resynthesis is violated, homocysteine begins to accumulate in the body, which leads to tumors, cardiovascular diseases, strokes, diabetes mellitus and other pathological conditions. Resynthesis of methionine is very important for the synthesis of hormones (catecholamines), choline, phospholipids and thymine. To carry out the synthesis of these substances, methionine is activated in the form of S-adenosylmethionine and acts as a donor of labile methyl groups. The assumption that the MTHFR gene polymorphism leads to hypercoagulability in patients with thalassemia, and whether it causes complications in these patients, remains controversial: there is evidence of a statistically significant relationship, but other researchers practically reject this concept. This shows that the effect of this enzyme on coagulation is carried out not in one direction, but through several mechanisms of action. More in-depth studies are needed to identify yet unknown relationships of MTHFR-dependent coagulopathy in patients with thalassemia, other than genetic-enzymatic relationships.

Key words: neoplasia, homocysteine, methylenetetrahydrofolate reductase, polymorphism, thalassemia.

For citation: Dadashova A.R. Role of polymorphism of a gene of a methylenetetrahydrofolate reductase in development of some diseases. Biomedicine (Baku). 2022;20(2):4-7. DOI: 10.24412/1815-3917-2022-2-4-7.

Received: 10.10.2022. Accepted: 03.12.2022.

Для корреспонденции:

А.Р.Дадашова

Доктор философии по биологии, доцент кафедры биохимии
Азербайджанского Медицинского Университета, Баку, Азербайджан. <https://orcid.org/0000-0003-4666-9087>

Email: arzu26@mail.ru

Corresponding author:

Dadashova A.R.

PhD in Biology, Docent of Biochemistry chair, Azerbaijan
Medical University, Baku, Azerbaijan.

<https://orcid.org/0000-0003-4666-9087>

Email: arzu26@mail.ru

Общее представление о ферментах фолатного цикла. Метилентетрагидрофолатредуктаза (МТГФР), метионинсинтаза и цистатионинсинтаза являются ферментами фолатного цикла; они принимают непосредственное участие в синтезе метионина и утилизации гомоцистеина, тем самым предотвращая гомоцистеинемию [1]. Таким образом, можно сказать, что метионин является одним из метаболитов этого цикла, так как образуется из гомоцистеина в организме путем многократного метилирования. В этом цикле сначала метионин превращается в S-аденозилметионин (SAM) под действием активированной фолиевой кислоты, затем SAM вступает в метилтрансферазную реакцию и играет роль донора метильной группы, а в результате этой реакции превращается в гомоцистеин. Фермент метионинсинтаза завершает цикл метилирования клетки, используя 5-метилтетрагидрофолат (5-МТНФ) в качестве донора метильной группы и В12 в качестве активатора фолиевой кислоты в реакции обратного превращения гомоцистеина в метионин (реметилирование). Кроме того, часть гомоцистеина превращается в конечный продукт под влиянием фермента В6-зависимой цистатионинсинтазы и выводится из организма через почки. Реметилирование гомоцистеина снижается в случаях дефицита любого элемента, участвующего в процессе метилирования; в результате этих метаболических нарушений в организме накапливается гомоцистеин, что приводит к нарушению свертываемости крови и ослаблению противосвертывающей системы, что приводит к тромбофилии и поражению сосудов.

Локус гена 5,10-метилентетрагидрофолатредуктазы расположен на конце короткого плеча хромосомы 1 (1p36.6) [2]. Этот фермент участвует в метилировании структурных компонентов ДНК, РНК и белков. МТНФР катализирует превращение 5,10-метилентетрагидрофолиевой кислоты в 5-МТНФ, тем самым активируя фолиевую кислоту, поэтому МТНФР является ключевым ферментом в фолатном цикле. Он превращает все неактивные формы фолиевой кислоты, включая синтетическую фолиевую кислоту, принимаемую в таблетках, в биологически активный 5-МТНФ. При гетерозиготной форме полиморфизма этого гена активность фермента снижается на 30 % по сравнению с нормой, а при гомозиготной - на 60 % [3]. Нарушение функции указанного фермента вызывает резкое снижение количества активных фолатов в клетке. Таким образом, полиморфизм гена МТНФР приводит к нарушению метилирования, вызывая дефицит фолиевой кислоты, и, следовательно, нарушает синтез метионина из гомоцистеина. Это

направляет метиониновый цикл в сторону стабильного накопления гомоцистеина и снижения метионина.

Мутации гена МТНФР. В организме человека существует два гена МТНФР, каждый из которых унаследован от одного родителя. Как известно, когда мутации происходят в одном из этих генов, его называют гетерозиготным, а когда в обоих - гомозиготным. Существует два распространенных типа или варианта мутаций МТНФР: С677Т и А1298С. Эти генные мутации относительно распространены. Известно, что снижение фермента МТНФР часто происходит из-за врожденных полиморфизмов в генах человека. Известно 34 редких вредных мутации и 9 полиморфизмов (распространенных вариантов) фермента МТНФР. Гомозиготная форма мутаций МТНФР встречается у 15-20% населения, а гетерозиготная - у 40-60% [4]. В случае гомозиготного варианта С677Т активность фермента составляет около 30% от нормальной активности [5]. В случае гетерозиготного варианта МТНФР С677Т (одна нормальная и одна мутированная копия) примерно 60% фермента могут оставаться функционально активными. Существуют также гомозиготы с полиморфизмом А1298С МТНФР, у которых выявляется примерно 60% нормальной активности фермента [6]. Когда оба аллеля этого гена мутантны (гомозиготная мутация), активность МТНФР практически равна нулю. Существуют и пациенты, гомозиготные по одному гену фермента, и пациенты с гетерозиготными мутациями по обоим генам. Наиболее частой генетической причиной гипергомоцистеинемии считается полиморфизм 677С>Т, то есть замена пиримидинового основания "С" (цитидин) в нуклеотиде 677 на "Т" (тимидин). Этот тип однонуклеотидного полиморфизма гена МТНФР также называют 677 С>Т или 677 - С>Т. Поскольку каждый человек имеет два локуса гена МТНФР, по одному от каждого родителя, могут встречаться варианты МТНФР 677 СС, 677 СТ и 677 ТТ 7-8 вариантов соответственно [8]. Большинство ученых считают, что полиморфизмы МТНФР, особенно С677Т, связаны с болезнями сердца, раком, воспалительными заболеваниями, диабетом и сосудистыми заболеваниями. Эта мутация считается наиболее распространенной причиной гипергомоцистеинемии, фактора риска сосудистых заболеваний. Полиморфизм С677Т приводит к замене аланина на валин в полипептидной цепи МТНФР, что приводит к снижению активности этого фермента при температуре выше 37°C [5]. Но Рагубер С. и Матша Т.Е. (2021) считают, что этот фактор не дает основания для прогнозирования развития сердечно-сосудистых

заболеваний [9].

Гомоцистеинемия как фактор риска заболеваний. В настоящее время гомоцистеин считается проатерогенным фактором, повышающим риск сердечно-сосудистых заболеваний, поскольку гомоцистеинемия связана с образованием атеросклеротических бляшек и развитием ишемии сердца [9,10]. Следует отметить, что недостаток витаминов В12, В9 и В6, играющих роль кофакторов фолатного цикла, является одной из причин повышения уровня гомоцистеина в плазме. Анализ более тридцати семи тысяч пациентов показал, что прием фолиевой кислоты в сочетании с витаминами В6 и В12 снижал риск инсульта примерно на 20% [10]. Refsum Н. утверждает, что повышение уровня гомоцистеина является причиной повышенного риска сердечно-сосудистых заболеваний, а также злокачественных производных; высокие уровни гомоцистеина также связаны с ранней смертью [11]. Что касается метаболических функций фолиевой кислоты, то этот витамин незаменим для ее участия в метилировании, синтезе миелина, обеспечивающем передачу нервных импульсов, и слаженной работе нервной системы [12]. В то же время от обогащения клетки витаминами В12 и В6 зависит активность метилентетрагидрофолатсинтазы, которые относятся к ферментам фолатного цикла, а значит и элиминация накопленного гомоцистеина. По этой причине полиморфизм генов, кодирующих ферменты, участвующие в фолатном цикле, приводит к наследственной гомоцистеинемии [13]. Фолиевая кислота участвует в процессе репликации, поэтому при недостатке этого витамина в первую очередь страдают быстро пролиферирующие клетки, т.е. оказывает негативное влияние на пролиферацию эпителиальных клеток и клеток крови. Истощение запасов ДНК и РНК в эпителиальных клетках замедляет регенерацию и заживление кожи и слизистых оболочек, иногда приводя к злокачественному перерождению.

Назначение L-5-метил-ТГФ больным оправдано при назначении препаратов, снижающих активность дигидрофолатредуктазы, которые применяются при лечении некоторых видов рака, таких как острый лимфобластный лейкоз, неходжкинская лимфома.

Полиморфизм MTHFR как фактор риска заболеваний.

В последнее время установлено, что метаболические нарушения, приводящие к дефициту фолиевой кислоты, приводят к раку молочной желе-

зы, а также раку органов брюшной полости [14]. Данные последних лет показывают, что носители гомозиготной мутации MTHFR сталкиваются с нарушениями различных процессов в обмене веществ.

Также было установлено, что полиморфизм C677T увеличивает риск развития рака молочной железы вдвое, а полиморфизм A1298C - в три раза. Что касается полиморфизма A1298C, то он связан с повышенным риском рецидива рака молочной железы из-за поражения лимфатических узлов [15]. В то же время женщины с полиморфизмом гена фолатредуктазы имеют высокий риск развития злокачественных заболеваний [16]. Быстрорастущие злокачественные опухолевые клетки являются одними из наиболее чувствительных к метаболическим нарушениям, вызванным дефицитом фолиевой кислоты [17]. Но с другой стороны, дефицит фолиевой кислоты, вызывающий гипергомоцистеинемия, снижает сопротивляемость организма опухолям за счет ослабления Т-клеточной линии иммунной системы [18]. Следует отметить, что риск тромбозомболических осложнений увеличивается из-за развития гиперкоагуляции у больных талассемией, но, по мнению некоторых ученых, мутация MTHFR не играет роли в развитии тромбозомболических осложнений. Согласно Moreira Neto F. и др. (2006), полиморфизм MTHFR C677T вызывает дефицит фолиевой кислоты, приводящий к выраженной гипергомоцистеинемии, что приводит к развитию тромбоза сосудов. Абд-Эльмавл М.А. и соавт. обнаружили, что 12% носителей гена MTHFR 677TT обнаруживаются среди пациентов с β-талассемией.

Кроме того, гипергомоцистеинемия была обнаружена у всех больных β-талассемией с выявленным генотипом TT, в то время как пациенты с генотипами CT или CC имели самый низкий уровень фолиевой кислоты в крови. Такие пациенты страдали от окислительного стресса, повышения уровня малонового диальдегида и окисленных липопротеинов низкой плотности в плазме крови и снижения липопротеинов высокой плотности. Все эти данные свидетельствуют о том, что полиморфизм гена MTHFR приводит к патологии.

Таким образом, дефицит любого фермента, участвующего в фолатном цикле, приводит к гомоцистеинемии. Это, в свою очередь, может быть вызвано генетическими мутациями, кодирующими ряд ферментов, прежде всего метилентетрагидрофолатсинтазы.

Литература / References

1. Kassogue Y., Maiga M., et al. Lack of association of C677T Methylenetetrahydrofolate Reductase polymorphism with breast cancer risk in Mali. *Hindawi*. 2023. <https://doi.org/10.1155/2023/4683831>.
2. Azimi S, Faramarzi E, Sarbakhsh P, Ostadrahimi. et al. Folate and vitamin B12 status and their relation to hematological indices in healthy adults of Iranians: Azar cohort study. *Nutrition and Health*. 2019;25(1):29-36. DOI: <https://doi.org/10.1177/0260106018815392>
3. Pietrzik K., Bailey L., Shane B. Folic acid and L-5-methyltetrahydrofolate: comparison of clinical pharmacokinetics and pharmacodynamics. *Clin Pharmacokinet*. 2010 Aug; 49(8): 535-48. DOI: 10.2165/11532990-000000000-00000.
4. Kang SS., Zhou J., Wong PW., et al. Intermediate homocysteinemia: a thermolabile variant of methylenetetrahydrofolate reductase. *Am J Hum Genet*. 1988 Oct; 43(4): 414-21.
5. van der Put NM, Gabreels F, Stevens EM, et al. A second common mutation in the methylenetetrahydrofolate reductase gene: an additional risk factor for neural-tube defects? *Am J Hum Genet*. 1998 May; 62(5): 1044-51. doi: 10.1086/301825.
6. Wilcken B., Bamforth F, Li Z, et al. Geographical and ethnic variation of the 677C>T allele of 5,10 methylenetetrahydrofolate reductase (MTHFR): findings from over 7000 newborns from 16 areas world wide. *J Med Genet*. 2003 Aug;40(8):619-25. doi: 10.1136/jmg.40.8.619.
7. Naess IA, Christiansen SC, Romundstad PR, et al. Prospective study of homocysteine and MTHFR 677TT genotype and risk for venous thrombosis in a general population - results from the HUNT 2 study. *Br J Haematol*. 2008 May;141(4):529-35. DOI: 10.1111/j.1365-2141.2008.07073.x.
8. Raghubeer S, Matsha TE. Methylenetetrahydrofolate (MTHFR), the One-Carbon Cycle, and Cardiovascular Risks. *Nutrients*. 2021 Dec 20;13(12):4562. doi: 10.3390/nu13124562.
9. Skovierova H, Vidomanova E, Mahmood S, et al. The Molecular and Cellular Effect of Homocysteine Metabolism Imbalance on Human Health. *Int J Mol Sci*. 2016 Oct 20;17(10):1733. DOI: 10.3390/ijms17101733.
10. Wang X, Qin X, Demirtas H, et al. Efficacy of folic acid supplementation in stroke prevention: a meta-analysis. *Lancet*. 2007 Jun 2;369(9576):1876-1882. DOI: 10.1016/S0140-6736(07)60854-X.
11. Refsum H, Nurk E, Smith AD, et al. The Hordaland Homocysteine Study: a community-based study of homocysteine, its determinants, and associations with disease. *J Nutr*. 2006 Jun;136(6 Suppl):1731S-1740S. doi: 10.1093/jn/136.6.1731S.
12. Petras M, Tatarkova Z, Kovalska M, et al. Hyperhomocysteinemia as a risk factor for the neuronal system disorders. *J Physiol Pharmacol*. 2014 Feb;65(1):15-23. PMID: 24622826.
13. Lucock M. Folic acid: nutritional biochemistry, molecular biology, and role in disease processes. *Mol Genet Metab*. 2000;71(1-2):121-138. Available at: <https://pubs.rsc.org/en/content/ebook/978-1-84973-369-4>.
14. Young-In Kim, Role of Folate in Colon Cancer Development and Progression, *The Journal of Nutrition*, 2003, 133(11): 3731S-3739S, <https://doi.org/10.1093/jn/133.11.3731S>.
15. Trabetti E. Homocysteine, MTHFR gene polymorphisms, and cardio-cerebrovascular risk. *J Appl Genet*. 2008;49(3):267-82. doi: 10.1007/BF03195624.
16. Castiglia P, Sanna V, Azara A, et al. Methylenetetrahydrofolate reductase (MTHFR) C677T and A1298C polymorphisms in breast cancer: a Sardinian preliminary case-control study. *Int J Med Sci*. 2019 Jul 22;16(8):1089-1095. doi: 10.7150/ijms.32162.
17. Wu LL, Wu JT. Hyperhomocysteinemia is a risk factor for cancer and a new potential tumor marker. *Clin Chim Acta*. 2002 Aug;322(1-2):21-8. doi: 10.1016/s0009-8981(02)00174-2.
18. Moreira Neto F, Lourenco DM, Noguti MA, et al. The clinical impact of MTHFR polymorphism on the vascular complications of sickle cell disease. *Braz J Med Biol Res*. 2006 Oct;39(10):1291-5. doi: 10.1590/s0100-879x2006001000004.

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

DOI: 10.24412/1815-3917-2022-2-8-13

Гигиеническая характеристика питания подростков организованного образовательного учреждения

М.А.Казимов¹, А.Я.Агасиева², В.М.Казимова¹¹Азербайджанский медицинский университет, г.Баку, Азербайджан;²Центр санитарно-эпидемиологического контроля Министерства обороны, г.Баку, Азербайджан

Резюме: Обеспечение детей и подростков доброкачественным питанием, отвечающим физиологическим потребностям организма в период его интенсивного роста, развития и формирования здоровья, сохраняет свою актуальность особенно в режимных учебных заведениях. Целью исследования явилось изучение особенностей питания курсантов военного лицея и его гигиеническая оценка. Изучено питание курсантов военного лицея на основе анализа суточных меню-раскладок. Проведен анализ суточного продуктового набора и качественного состава рассматриваемых меню, а также химический состав и калорийность суточного рациона. Установлено, что питание курсантов относится к организованному типу регламентированного питания и осуществляется в соответствии с внутрилицейными нормами, значительно превышающими (на 20-40%) по всем показателям (как по содержанию пищевых веществ, так и по энергетической ценности) существующие гигиенические нормы для соответствующей возрастно-половой группы. Показано также расхождение между фактическим и нормативным соотношениями белки: жиры: углеводы по энергетической ценности рациона. Согласно результатам исследования, питание курсантов лицея может характеризоваться как избыточное и несбалансированное. Результаты исследования легли в основу разработки рекомендаций по корректировке питания курсантов в соответствии с существующими гигиеническими нормами, установленными с учетом физиологических потребностей подросткового организма.

Ключевые слова: курсанты лицея, внутрилицейные нормы, избыточное питание, гигиеническая оценка.

Для цитирования: Казимов М.А., Агасиева А.Я., Казимова В.М. Гигиеническая характеристика питания подростков организованного образовательного учреждения. Биомедицина (Баку). 2022;20(2):8-13. DOI: 10.24412/1815-3917-2022-2-8-13.

Поступила в редакцию: 12.10.2022. Принята в печать: 03.12.2022.

Hygienic characteristics of the nutrition of adolescents in an organized educational institution

Kazimov M.A.¹, Agasieva A.Y.², Kazimova V.M.¹¹Azerbaijan Medical University, Baku, Azerbaijan;²Center for Sanitary and Epidemiological Control of the Ministry of Defense, Baku, Azerbaijan

Abstract: Providing children and adolescents with good-quality nutrition that meets the physiological needs of the body during its intensive growth, development and formation of health remains relevant, especially in secure educational institutions. The aim of the study was to study the nutritional characteristics of military lyceum cadets and its hygienic assessment.

The nutrition of cadets of the military lyceum was studied based on the analysis of daily menu layouts. An analysis was made of the daily food set and the qualitative composition of the menus under consideration, as well as the chemical composition and caloric content of the daily diet. It has been established that the nutrition of cadets belongs to the organized type of regulated nutrition and is carried out in accordance with intralyceum standards, significantly exceeding (by 20-40%) in all indicators (both in terms of nutrient content and energy value) the existing hygienic standards for the corresponding age group. - Gender group. The discrepancy between the actual and normative ratios of proteins: fats: carbohydrates in terms of the energy value of the diet is also shown. According to the results of the study, the nutrition of lyceum cadets can be characterized as excessive and unbalanced. The results of the study formed the basis for the development of recommendations for adjusting the nutrition of cadets in accordance with the existing hygienic standards established taking into account the physiological needs of the teenage organism.

Key words: lyceum cadets, intralyceum norms, excess nutrition, hygienic assessment.

For citation: Kazimov M.A., Agasieva A.Y., Kazimova V.M. Hygienic characteristics of the nutrition of adolescents in an organized educational institution. Biomedicine (Baku). 2022;20(2):8-13. DOI: 10.24412/1815-3917-2022-2-8-13.

Received: 12.10.2022. Accepted: 03.12.2022.

Для корреспонденции:

Казимов М.А.

Доктор медицинских наук, профессор кафедры питания и медицинской экологии, Азербайджанский медицинский университет, г.Баку, Азербайджан. e-mail: kazimovmirza@rambler.ru

Corresponding author:

Kazimov M.A.

Doctor of Medical Sciences, Professor, Department of Nutrition and Medical Ecology, Azerbaijan Medical University, Baku, Azerbaijan. e-mail: kazimovmirza@rambler.ru

ВВЕДЕНИЕ. Сохранение и укрепление здоровья человека во многом зависит от его питания. У развивающегося организма фактор питания имеет первостепенное значение обеспечения роста и развития молодого организма, формировании морфологических систем и всех функциональных механизмов, обеспечивающих процессов ассимиляции и диссимиляции. Нормальное протекание этих процессов возможно при рациональном питании, содержащее все необходимые организму пищевых веществ и возмещающих необходимые энергетические затраты организма [1,2].

Многочисленными исследованиями доказано, что нерациональное или неполноценное питание приводит к постепенному нарушению основных жизненно важных функций организма, становится фактором риска развития прежде всего различных алиментарно-зависимых заболеваний [3,4,5] особенно среди учащегося контингента.

Рациональное питание, отвечающее гигиеническим требованиям как по организации, так и по количественным и качественным свойствам, имеет существенное значение особенно в закрытых учебных заведениях, где в период обучения, учащиеся круглосуточно находятся в учебном заведении в режиме организованного и регламентированного питания [6].

Целью настоящего исследования явилось изучение особенностей питания курсантов военного лицея и его гигиеническая оценка.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. *Исследование проводилось на базе единственного в республике специального военного лицея им. Дж. Нахичеванского, организованного в 1971 году. С того времени не проводилось исследование по гигиенической оценке питания его учащихся. Питание курсантов в данном лицее относится к организованному типу регламентированного питания и осуществляется в соответствии с нормами, утвержденными руководством учебного заведения.*

Исследование выполнено среди 490 учащихся лицея в возрасте 15-16 лет. Четырехразовое питание контингента изучалось на основе меню-раскладок. Были проанализированы меню-раскладки на один месяц (всего 29 меню). При этом были изучены суточный продуктовый набор и качественный продуктовый состав каждого меню. Химический состав и энергетическая ценность суточного рациона каждого меню вычисляли по таблице химического состава и калорийности продуктов [7]. Затем вычисляли среднесуточные величины пищевых веществ и калорийность суточного рациона, полученного учащимися.

Гигиеническая оценка питания проводилась с расчетом фактического среднесуточного потребления нутриентов и энергии в сравнении с возрастными физиологическими нормами, отраженными в соответствующих методических рекомендациях [8]. Статистическая обработка полученных показателей проводилась стандартными методами вариационной статистики с использованием пакета прикладных программ Statistic 10.0 и Microsoft Excel.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ. При изучении питания учащихся военного лицея учитывалась специфика учебно-воспитательного процесса и обеспечение здорового сбалансированного питания в соответствии с физиологическими потребностями растущего организма.

Питание курсантов исследуемого учебного заведения осуществляется в соответствии с нормативами, утвержденными руководством лицея (внутрилицейные нормы). Сопоставление этих норм с нормами питания подростков соответствующих возрастов и характера занятости детей других стран СНГ показало значительное превышение основных показателей рационов исследуемого лицея и гигиенических норм, приведенных в таблице 1.

Следовательно, высокие уровни внутрилицейных норм свидетельствуют об избыточном питании курсантов лицея им. Дж. Нахичеванского в отличие от питания курсантов других военных училищ, в частности, национального военного лицея имени Д. Асанова (город Бишкек) [10] и по сравнению с физиологическими нормами для подросткового возраста.

Наряду с этим, было проанализировано питание курсантов лицея им. Дж. Нахичеванского в аспектах соответствия его требованиям рационального питания и существующим санитарным нормам, и правилам. Было установлено, что суточный пищевой рацион курсантов по макронутриентному составу (табл. 2) максимально совпадают с соответствующими показателями норм лицея и значительно превышают официальные гигиенические нормы [8].

При сравнении макронутриентного состава пищевого рациона курсантов с гигиеническими нормами установлено, что общее количество белкового компонента фактического питания, составляющих основную составную часть всех органов и систем и связанных с важными жизненными процессами организма [11], находится на уровне $140,82 \pm 9,11$ г. Этот уровень превышает гигиенические нормы (115 г) на 25,82 г или 122,45% от физиологического потребления, предусмотренного гигиеническими нормами для юношей.

Белки животного происхождения, входящие в состав общих белков и являющиеся основным их незаменимым компонентом, составляли 68,28 г или 113,80% от гигиенических норм. Этот уровень может считаться приемлемым, так как согласно соответствующим методическим рекомендациям [8],

Таблица 1. Величины содержания основных пищевых веществ суточного пищевого рациона курсантов, установленных в разных странах

Пищевые вещества	Среднесуточные величины пищевых веществ в рационе курсантов разных стран			
	РФ [8]	Республика Беларусь [9]	Кыргызская Республика [10]	Лицей им. Дж.Нахичеванского
Белки, г	90-104	98-113	127,5	141,07
Жиры, г	90-104	93-107	105,7	121,21
Углеводы, г	360-414	378-420	484,7	685,15
Энергетическая ценность, ккал	2600-2990	2800-3000	3402,30	4464,75

в период продолжающегося интенсивного роста, развития и формирования организма в возрасте 15-16 лет, оправдано 10-15% превышение содержания пищевых веществ в суточном рационе.

Вместе с тем, квота на животный белок должна составлять 55%, так как белки животного происхождения полноценны по содержанию аминокислотного состава, которые способствуют быстрому восстановлению юного организма после длительных и интенсивных физических нагрузок [12]. В рационе исследуемого лица содержание белков животного происхождения снижено до 48,48%, что по-видимому, обусловлено увеличением в рационе белков растительного происхождения (круп, бобовых).

Выполняющие ключевую энергетическую функцию и входящие в липидную структуру организма, жиры составляют $118,85 \pm 4,36$ г в среднесуточном рационе и этот уровень превышает физиологическую норму на 8,85 г (108,04% от нормы). В составе жиров доля растительных составляет 28,38 г, и она принимается как нормальная (уровень растительных жиров в суточном рационе допускается до 25 г).

В среднесуточном рационе юношей количество углеводов находилось на уровне $662,75 \pm 28,83$ г. Это количество существенно не отличалось от установленного внутрилицейного норматива (685,15

г) и в тоже время превышало (почти в 1,5 раза) суточную физиологическую потребность подросткового организма (460 г) и составляло 144,07% от гигиенической нормы.

Избыточное количество углеводов в рационе курсантов лицея обусловлено чрезмерно большим включением в рацион таких углеводсодержащих продуктов, как хлеба, крупы и макаронных изделий. Так, если в учреждениях, где осуществляется организованное питание детей и подростков, содержание хлеба устанавливается в количестве 320 г, а крупы и макаронные изделия в количестве 70 г [8], то в исследуемом лицее эти показатели составляли соответственно 632,5 г и 156 г.

Одним из важных требований к рациональному питанию является сбалансированность содержания основных пищевых веществ в суточном рационе, обеспечивающей их оптимальное пищеварение. Отмечается, что оптимальное функционирование организма требует соблюдения пропорционального поступления макронутриентов. Так, массовое соотношение белков, жиров и углеводов в пищевом пайке подростков 15-16 лет должно быть - б: ж: у = 1:1, 1:4,8 при условии белков, принятых за 1 [13]. По результатам наших исследований это соотношение, согласно лицейским нормам, было 1: 0,86: 4,85, а фактическое - 1: 0,84: 4,70. Эти данные могут свидетельствовать о дисба-

Таблица 2. Макронутриентный состав пищевого рациона курсантов военного лицея им. Дж.Нахичеванского

Пищевые вещества	Количество пищевых веществ, г			Фактический уровень в % от гигиенических норм
	фактический уровень	внутрилицейная норма	гигиеническая норма	
Белки, г: всего	$140,82 \pm 9,11$	141,07	115	122,45
в т. ч. животные	68,28	67,97	60	113,80
Жиры, г: всего	$118,85 \pm 4,36$	121,21	110	108,04
в т. ч. растительные	28,38	29,46	25	113,52
Углеводы, г	$662,75 \pm 28,83$	685,15	460	144,07

Таблица 3. Энергетическая ценность среднесуточного пищевого рациона и макронутриентов, входящих в рацион курсантов лицея им. Дж.Нахичеванского

Пищевые вещества	Энергетическая ценность основных пищевых компонентов рациона и их состояние по сравнению с гигиенической нормой				
	гигиеническая норма		фактический уровень		
	ккал	в % от среднесуточного	ккал	в % от среднесуточного	в % от нормы
Белки	460	14	563,28±36,44	13,15	122,45
Жиры	990	30	1069,65±39,58	24,97	108,04
Углеводы	1840	56	2651,0±87,70	61,88	144,07
Среднесуточная калорийность, ккал	3290	-	4283,93±200,21	-	130,21
Б: ж: у	1:2,14:4,03		1:1,90:4,70		

лансе основных пищевых веществ в рационе курсантов и о возможных нарушениях усвоения отдельных нутриентов, так как при совместном несбалансированном поступлении в организм они могут оказывать влияние друг на друга.

Приведенные данные показывают, что лицейские нормы питания курсантов неправильно формировались. На первый взгляд, кажущееся меньшее количество жиров в суточном рационе просматривается на фоне избыточного количества белков и углеводов, составляющих 122,45% и 144,07% от гигиенических норм соответственно. Следовательно, с гигиенической точки зрения, питание курсантов лицея им. Дж.Нахичеванского по содержанию основных пищевых веществ и по их количественным соотношениям может характеризоваться как несбалансированное.

Известно, что энергетический баланс организма непосредственно связан с основными компонентами пищевого рациона. Энергетическая ценность суточного рациона должна обеспечиваться на 11-14% за счет белков, на 30% - за счет жиров и на 55-60% - за счет углеводов [14]. С этих позиций нами проведена оценка результатов исследования энергетической ценности суточных рационов питания курсантов.

Данные, приведенные в таблице 3, показывают, что доля энергетической ценности отдельных макронутриентов в среднесуточном рационе соответствует гигиенической норме (со степенью отклонения в 5-6%).

Это свидетельствует о соблюдении некоторых гигиенических требований при составлении внутрилицейных нормативов. Вместе с тем, избыточное употребление пищевых веществ, в частности, белков и углеводов, сопровождается повышенной энергоемкостью рациона и нарушением соотношения б: ж: у по энергетической ценности. Как видно

из материалов таблицы 3, энергетическая ценность суточного рациона у курсантов-подростков была на уровне 4283,93±200,21 ккал и превышала возрастную рекомендуемую норму на 30,21%.

Таким образом, внутрилицейные нормы питания способствуют избыточному поступлению в организм курсантов основных энергоемких пищевых веществ, значительно превышающих гигиенические нормы для соответствующей возрастно-половой группы. В связи с этим, фактическое питание курсантов характеризуется дисбалансом в поступлении основных пищевых веществ и преобладанием углеводов, что может приводить к нарушению их усвоения и метаболизма, а затем к формированию факторов риска избыточного веса, ожирения и преморбидного состояния с последующим развитием соответствующих патологий (заболевания сердечно-сосудистой и эндокринной системы, опорно-двигательного аппарата и др.) [15]. Полученные данные послужили основанием для разработки рекомендаций по коррективке питания курсантов, особенно в направлении снижения включения в суточный рацион углеводсодержащих продуктов и, следовательно, снижения количества потребляемых калорий.

ВЫВОДЫ.

1. Среднесуточный рацион курсантов, основанный на внутрилицейные нормативы, по некоторым показателям (весовое содержание в рационе белков животного происхождения и растительных жиров, удельный вес энергетической ценности отдельных макронутриентов в процентах) приближается к существующим гигиеническим нормам.

2. Внутрилицейные нормы питания курсантов по количественным показателям основных пищевых веществ, в частности, углеводов, существенно превышают утвержденные гигиенические нормы для юношей 15-16 лет. Поэтому питание курсантов

данного лица может характеризоваться как избыточное и несбалансированное.

3. Полученные результаты исследования легли в основу разработки рекомендаций по корректи-

ровке питания курсантов в соответствии с существующими гигиеническими нормами, установленными с учетом физиологических потребностей юношеского организма.

Литература

1. Горбачев Д.О., Сазонова О.В., Бородин Л.М., Гаврюшин М.Ю. Анализ риска здоровью трудоспособного населения, обусловленного контаминацией пищевых продуктов (опыт Самарской области). Анализ риска здоровью. 2019;3:42-49. DOI: 10.21668/health.risk/2019.3.05
2. Есауленко И.Э., Настаушева Т.Л., Жданова О.А., Минакова О.В., Логвинова И.И., Ипполитова Л.И. Регулярное питание в школе как фактор физического развития детей и подростков: результаты когортного исследования. Вопросы современной педиатрии. 2016; 15(4):364-370. DOI: 10.15690/vsp.v15i4.1587
3. Аминова О.С. Анализ фактического питания студенческой молодежи. Материалы Всероссийского конкурса молодых ученых "Гигиеническая наука - путь к здоровью нации" (Москва, 6 февраля, 2018 года). Под. ред. О.Ю. Милушкиной, Н.А. Скоблиной. М., 2018. С.17-22. Режим доступа: <http://iuhsu/doc/study2018.pdf>
4. Баранов А.А., Кучма В.Р., Сухарева Л.М., Рапопорт И.К. Значение здоровья подростков в формировании их гармоничного развития. Гигиена и санитария. 2015;6(94): 58-62. DOI: 10.35627/2219-5238/2020-329-8-4-9
5. Кучма В.Р., Соколова С.Б. Основные тренды поведенческих рисков, опасных для здоровья. Анализ риска здоровью. 2019;2:4-13. DOI: 10.21668/health.risk/2019.2.01
6. Яманова Г.А., Антонова А.А., Копьева П.Ю., Нефтуллаева Н.З., Идалова К.М. Современные проблемы санитарно-гигиенической оценки условий обучения здоровья кадетов. Международный научно-исследовательский журнал. 2021;6(108):143-149. DOI: <https://doi.org/10.23670/IRJ.2021.108.6.061>
7. Скурихин И.М., Тутельян В.А. Таблицы химического состава и калорийности российских продуктов питания. Справочник. Москва: ДеЛи принт. 2007;276 с. Режим доступа: <https://CellulitOff.ru/uploads/images/diet/kkal.docx>
8. Нормы физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения Российской Федерации: Методические рекомендации. МР 2.3.1.2432-08. Москва: Минздрав РФ. 2009;45 с. Режим доступа: <https://docs.cntd.ru/document/1200076084>
9. Кедрова И.И., Федоренко Е.В., Славинский А.В. Методы оценки фактического питания и пищевого статуса взрослых. Минск: 2015;34 с. Режим доступа: <http://med.by/methods/pdf/001-0215.pdf>
10. Эрбаев А.Т., Эсенаманова М.К., Цивинская Т.А., Кочкорова Ф.А., Атамбаева Р.М. Гигиеническая оценка питания курсантов национального военного лицея имени Д. Асанова. Вестник КГМА им. И. К. Ахунбаева. 2017;1:55-58. Режим доступа: <https://vestnik.kgma.kg/index.php/vestnik/article/view/520>
11. Замбрицкий О. Н., Бацукова Н. Л. Гигиенические основы рационального питания. Оценка адекватности фактического питания. Учебно-методическое пособие. Минск: БГМУ. 2012;44 с. Режим доступа: <https://rep.bsmu.by/handle/BSMU/2094>
12. Лебедева С. Н., Жамсаранова С. Д., Чукаев С. А., Дымшеева Л.Д. Оценка рациона питания и антиоксидантной активности биологических жидкостей организма студентов. Вопросы питания. 2018;87(1):35-43. DOI: 10.24411/0042-8833-2018-10004
13. Митрохин О.В., Матвеев А.А., Ермакова Н.А., Белова Е.В. Оценка факторов риска возникновения алиментарно-зависимых заболеваний студентов в связи с условиями питания. Анализ риска здоровью. 2019;4:69-76. DOI: 10.21668/health.risk/2019.4.07
14. Сверигина Л.А., Селиванова И.В., Рязов В.Г., Мифтахов И.Ю., Никитин С.В. Рациональное питание для студентов с различной двигательной активностью. Казань: 2018;70 с. Режим доступа: https://kpfu.ru/staff_files/F_158969588/pitanie.pdf
15. Дорошевич В. И., Широко Д. И., Мошник К. В., Лахадыхов А. С. Методологические основы гигиенической оценки фактического питания военнослужащих. Военная медицина. 2019;4:41-44. Режим доступа: <https://rep.bsmu.by/handle/BSMU/25993>

References

1. Gorbachev D.O., Sazonova O.V., Borodina L.M., Gavryushin M.Yu. Health risk analysis of the working-age population due to food contamination (experience of the Samara region). Health risk analysis. 2019;3:42-49. DOI: 10.21668/health.risk/2019.3.05 (In Russian).
2. Esaulenko I.E., Nastaushcheva T.L., Zhdanova O.A., Minakova O.V., Logvinova I.I., Ippolitova L.I. Regular meals at school as a factor in the physical development of children and adolescents: the results of a cohort study. Questions of modern pediatrics. 2016;15(4):364-370. DOI: 10.15690/vsp.v15i4.1587 (In Russian).
3. Aminova O.S. Analysis of the actual nutrition of student youth. Materials of the All-Russian competition of young scien-

- tists "Hygienic science - the path to the health of the nation" (Moscow, February 6, 2018). Ed. ed. O.Yu. Milushkina, N.A. Skoblin. M. 2018;17-22. Available at: <http://iuh.su/doc/study2018.pdf> (In Russian).
4. Baranov A.A., Kuchma V.R., Sukhareva L.M., Rapoport I.K. The value of adolescent health in shaping their harmonious development. Hygiene and Sanitation. 2015;6(94):58-62. DOI:10.35627/2219-5238/2020-329-8-4-9. (In Russian).
 5. Kuchma V.R., Sokolova S.B. The main trends in behavioral risks that are hazardous to health. Health risk analysis. 2019;2:4-13. DOI: 10.21668/health.risk/2019.2.01 (In Russian).
 6. Yamanova G.A., Antonova A.A., Kopyeva P.Yu., Neftullaeva N.Z., Idalova K.M. Contemporary issues of sanitary and hygienic assessment of cadet health in educational environment. International Scientific Research Journal. 2021;6(108):143-149. DOI: <https://doi.org/10.23670/IRJ.2021.108.6.061> (In Russian).
 7. Skurikhin I.M., Tutelyan V.A. Tables of the chemical composition and calorie content of Russian food products. Directory. Moscow: DeLi print. 2007. 276 p. Available at: <https://CellulitOff.ru/uploads/images/diet/kkal.docx> (In Russian).
 8. Norms of physiological needs for energy and food substances for various groups of the population of the Russian Federation: Methodological recommendations. MP 2.3.1.2432-08. Moscow: Ministry of Health of the Russian Federation. 2009;45 p. Available at: <https://docs.cntd.ru/document/1200076084> (In Russian).
 9. Kedrova I.I. Fedorenko E.V., Slavinsky A.V. Methods for assessing the actual nutrition and nutritional status of adults. Minsk: 2015;34 p. Available at: <http://med.by/methods/pdf/001-0215.pdf> (In Russian).
 10. Erbaev A.T., Esenamanova M.K., Tsivinskaya T.A., Kochkorova F.A., Atambaeva R.M. Hygienic assessment of nutrition of cadets of the national military lyceum named after D. Asanov. Bulletin of the KSMA named after. I.K.Akhunbaeva. 2017;1:55-58. Available at: <https://vestnik.kgma.kg/index.php/vestnik/article/view/520> (In Russian).
 11. Zambrzhitsky O. N., Batsukova N. L. Hygienic foundations of rational nutrition. Assessment of the adequacy of actual nutrition. Teaching aid. Minsk: BSMU. 2012;44 p. Available at: <https://rep.bsmu.by/handle/BSMU/2094> (In Russian).
 12. Lebedeva S. N., Zhamsaranova S. D., Chukaev S. A., Dymshcheva L. D. Evaluation of the diet and antioxidant activity of students' biological fluids. Nutritional Issues. 2018;87(1):35-43. DOI: 10.24411/0042-8833-2018-10004 (In Russian).
 13. Mitrokhin O.V., Matveev A.A., Ermakova N.A., Belova E.V. Evaluation of risk factors for the occurrence of alimentary-dependent diseases of students in connection with nutritional conditions. Health risk analysis. 2019;4:69-76. DOI: 10.21668/health.risk/2019.4.07 (In Russian).
 14. Sverigina L.A., Selivanova I.V., Ryauzov V.G., Miftakhov I.Yu., Nikitin S.V. Rational nutrition for students with different physical activity. Kazan: 2018;70 p. Available at: https://kpfu.ru/staff_files/F_158969588/pitanie.pdf (In Russian).
 15. Doroshevich V. I., Shirko D. I., Moshchik K. V., Lakhadynov A. S. Methodological foundations of the hygienic assessment of the actual nutrition of military personnel. Military Medicine. 2019;4:41-44. Available at: <https://rep.bsmu.by/handle/BSMU/25993> (In Russian).

Информация о соавторах:

А.Я.Агасиева

Центр санитарно-эпидемиологического контроля Министерства обороны, г.Баку, Азербайджан.

В.М.Казимова

Азербайджанский медицинский университет, г.Баку, Азербайджан.

Information about co-authors:

Agasieva A.Y.

Center for Sanitary and Epidemiological Control of the Ministry of Defense, Baku, Azerbaijan.

Kazimova V.M.

Azerbaijan Medical University, Baku, Republic of Azerbaijan.

ИСТОРИЯ БИОМЕДИЦИНЫ

DOI: 10.24412/1815-3917-2022-2-14-22

К 60-ти летию разработки метода патогенетической терапии холеры

Холера: солевые растворы как средства спасения заболевших

М.К.Мамедов, А.Э.Дадашева, Р.И.Исмаилова

Центр по контролю за особо опасными инфекциями, г.Баку, Азербайджан

Резюме: Статья посвящена истории развития методов применения различных солевых растворов для инфузионной и пероральной терапии больных холерой. Авторы описывают основные подходы, использованные для этой цели, начиная с XIX в до настоящего времени когда основное современное лечение холеры основано на пероральной регидратации.

Ключевые слова: холера, солевые растворы.

Для цитирования: Мамедов М.К., Дадашева А.Э., Исмаилова Р.И. Холера: солевые растворы как средства спасения заболевших. Биомедицина (Баку). 2022;20(2):14-22. DOI: 10.24412/1815-3917-2022-2-14-22.

Поступила в редакцию: 21.10.2022. Принята в печать: 03.12.2022.

To the 60th anniversary of the development of the method of pathogenetic therapy of cholera

Cholera: salt solutions as a means of saving patients

Mamedov M.K., Dadasheva A.E., Ismayilova R.I.

Center for Control of Particularly Dangerous Infections, Baku, Azerbaijan

Abstract: The article is devoted to the history of development of method of application of different salt solutions for infu-sional and peroral replacement therapy of patients with cholera. The authors describes main approaches had been used for this purpose from first attempts in XIX c. till now when principal of cholera modern pathogenic therapy based on per-oral rehydration.

Key words: cholera, salt solutions.

For citation: Mamedov M.K., Dadasheva A.E., Ismayilova R.I. Cholera: salt solutions as a means of saving patients. Biomedicine (Baku). 2022;20(2):14-22. DOI: 10.24412/1815-3917-2022-2-14-22.

Received: 21.10.2022. Accepted: 03.12.2022.

Для корреспонденции:
Дадашева А.Э.

Доктор медицинских наук, старший научный сотрудник, Центр по контролю за особо опасными инфекциями Министерства здравоохранения Азербайджанской Республики, г.Баку, Азербайджан. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9296-3426>
E-mail: aibeniz@inbox.ru

Corresponding author:
Dadasheva A.E.

Doctor of Medical Sciences, Senior Researcher, Center for Control of Particularly Dangerous Infections of the Ministry of Health of the Azerbaijan Republic, Baku, Azerbaijan.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9296-3426>
E-mail: aibeniz@inbox.ru

В 1962 г в инфекционной клинике университета г.Бангкока и почти одновременно с этим в военном госпитале г.Дакки (Восточный Пакистан, а позднее Бангладеш) был впервые с большим успехом применен научно обоснованный метод патогенетической терапии больных холерой, принципиально изменивший возможности лечения больных холерой и позволивший в десятки раз снизить показатель летальности больных и, тем самым, в мировом масштабе значительно снизить остроту медико-санитарной проблемы борьбы с холерой.

Этот метод был основан на парантеральном введении больным особым, строго сбалансированным по составу, растворов трививальных солей натрия - применение именно этого метода позволило кардинально изменить судьбу заболевших холерой пациентов, а в дальнейшем разработать более простой и доступный метод лечения этого и ряда других заболеваний на основе пероральной (неинвазивной) регидратационной терапии.

За первое десятилетие близкого "знакомства" с холерой у европейских врачей уже к концу первой трети XIX в сложилось мнение о том, что она представляет собой тяжелейшее заболевание, при котором от неукротимой диареи всего за несколько дней погибает не менее половины, а зачастую, не менее двух третей заболевших. И неудивительно, что для лечения холеры предлагалось использовать все известные в то время способы и средства, ни одно из которых реального эффекта не давало и смертность от холеры оставалась очень высокой на протяжении всего XIX в [1].

Вместе с тем, уже в начале 30-х гг XIX в, отдельные медики, наблюдавшие за больными холерой, предполагали, что важное значение в развитии болезни может иметь стремительное обезвоживание организма пациентов - из этого следовал логичный вывод о том, что путем восполнения потерянной жидкости можно облегчить состояние больных. Так, ирландский хирург Уильям Брук О'Шонесси (W.O'Shaughnessy) пришел к заключению, что больным холерой следует внутривенно вводить теплую воду, в которой растворены соли, содержащиеся в плазме крови. Эти соображения он представил в статье, изданной в журнале "Ланцет" еще в 1831 г [2].

Уже в 1832 г появилось сообщение шотландского врача Томаса Латты (T.Latta), который первым внутривенно влил больному холерой теплую соленую воду [3]. Сегодня это событие считается датой "рождения" инфузионной терапии, как одного из самостоятельных направлений интенсивной терапии [4]. Повторяя введение пациентам по несколько литров раствора, в части случаев он

получил обнадеживающие результаты. Но из-за отсутствия инъекционных игл и шприцев и необходимости использовать для инфузии гусиные перья (или кустарно изготовленные внутрисосудистые трубки) проведение таких вливаний было достаточно сложной процедурой. Кроме того, неизбежные осложнения после вливаний нестерильной воды сводили к минимуму все положительные эффекты методики, которая в тот период не получила распространения.

Ситуация изменилась к лучшему только в конце 60-х гг XIX в, после появления промышленно изготовленных шприцев и инъекционных игл и появления объективных предпосылок для расширения масштабов применения внутривенных инфузий растворов.

Так, в 1881 г А.Ландерер провел первое внутривенное введение человеку 0,9% раствора хлорида натрия, который, будучи изотоничным плазме крови, позже получил название "физиологического раствора" [6]. Однако, в 1882 г англичанин Сидней Рингер (S.Ringer) установил, что такую же осмолярность, как и кровь имеет не физиологический раствор, а раствор, включающий хлориды натрия, калия и кальция [7].

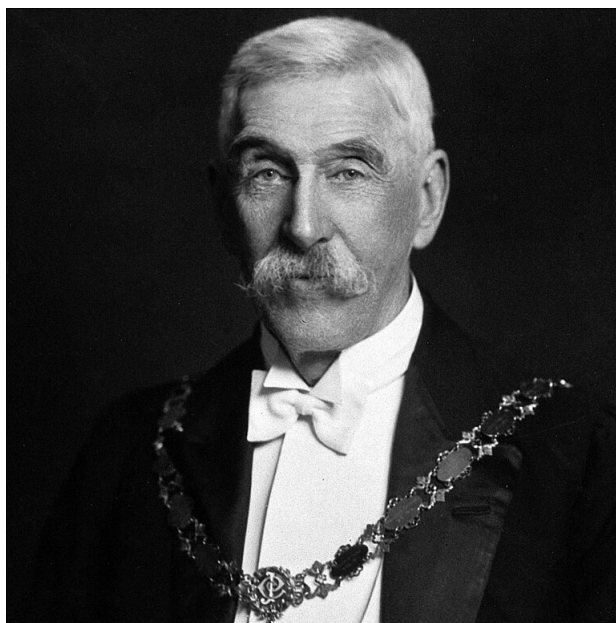
Однако, вливание этого раствора больным холерой должного эффекта не давало и поиски оптимального состава растворов для лечения холеры продолжались. Наиболее интенсивными они были в Индии, где эпидемии холеры следовали одна за



**Уильям О'Шонесси
(1808-1889)**



**Сидней Рингер
(1835-1910)**



**Леонард Роджерс
(1868-1962)**

другой. В итоге первый реальный успех в этом направлении был достигнут именно в Индии, но только лишь в начале XX в. Этот успех был связан с именем Леонарда Роджерса (L.Rogers), английского врача, работавшего в медицинском колледже г.Калькутты.

В 1908 г Роджерс, полагал, что в силу необходимости восполнения больших потерь организмом солей, заместительная терапия должна обеспечивать организм как водой, так и солями. Поэтому он предложил лечить холеру внутривенным введением гипертонического раствора хлорида натрия [8]. Этот метод оказался весьма эффективным, а его применение позволило снизить показатель летальности от холеры почти в 2 раза: с 60 до 30 процентов [9]. Для того времени это считалось немалым успехом.

Позднее Эндрю Селлардс (A.Sellards), работавший в медицинском колледже в г.Манила, обнаружил у больных холерой регулярное развитие ацидоза [10]. В 1915 г он предложил вводить им раствор Роджера, в который добавлен гидрокарбонат натрия: применение такого раствора позволило снизить показатель смертности при холере почти до 20%.

Нельзя не отметить, что рекомендации Роджерса и Селларда были приняты во внимание врачами в азиатских странах, а применение таких растворов в клинике обеспечило спасение немалого числа больных [9]. Вместе с тем, эти успехи не признавались удовлетворительными и поиски бо-

лее эффективных методов лечения продолжались.

После доказательства причастности к возникновению болезни холерных вибринов (ХВ), высокочувствительных ко многим дезинфектантам, встал вопрос о возможности этиотропной терапии холеры.

Первую попытку такой терапии предпринял канадец Ф.д'Эррель: работая в Индии, в 1926 г он перорально назначил больным холерный бактериофаг (БФ). Позднее БФ использовали и другие исследователи вплоть до начала 60-х гг XX в. Однако, в то время эти препараты не проявили ожидаемую эффективность.

Больных холерой пытались лечить и сульфаниламидными препаратами, однако, на течение болезни они практически не влияли. Применение первых антибиотиков также не смогло обеспечить ожидаемый эффект. Первым эффективным антибиотиком стал появившийся в 1948 г ауреомицин, основу которого составлял хлортетрациклин, открытый в 1945 г американским ботаником Бенджамином Даггар (B.Duggar). Позже были открыты и другие эффективные антибиотики. Но все они обеспечивали излечение пациентов лишь при условии раннего начала терапии и не позволяли добиться принципиально значимого снижения летальности, главным образом, из-за стремительного развития глубоких волевических расстройств [11].

Постепенно у медиков стало формироваться мнение о том, что основу терапии больных холерой должен составлять комплекс мер по восста-



**Роберт Филлипс
(1906-1976)**

новлению и нормализации у них показателей водно-электролитного и белкового обмена. Решение задачи по разработке такой терапии холеры оказалось связанным с именем американского военного врача Роберта Аллана Филлипса (R.Phillips) [12].

В 1929 г Филлипс окончил Школу медицины Вашингтонского университета в г.Сент-Луисе и в 1930 г стал стипендиатом Гарвардской медицинской школы в г.Бостоне по физиологии. До призыва в армию он работал в Корнельском медицинском колледже в Нью-Йорке. В 1940 г он стал лейтенантом резерва военно-морского флота (ВМФ) США и работал в лаборатории американского биохимика Д.Ван Слайка. Здесь он на основе изменений удельного веса крови разработал метод расчета ряда показателей крови и оценки степени дефицита внутрисосудистой жидкости.

В 1944-1945 гг он работал в Египете, в составе научно-медицинской миссии ВМФ США (НММ-Ф) и занимался он лабораторным обследованием пациентов с различными инфекциями. В 1947 г вернулся в Египет, где началась эпидемия холеры, протекавшая с летальностью, превышавшей 60%. Работая в египетской инфекционной больнице, Филлипс обследовал большое число тяжелых больных холерой и установил, что их стул был изотоничен крови, содержал избыток гидрокарбоната, но имел дефицит белка [13].

На основе результатов мониторинга уровня углекислоты в крови он с коллегами рассчитали щелочной дефицит и провел коррекцию такого дефицита путем повторного внутривенного вливания

больным изотонического раствора натрия с добавлением калия и гидрокарбоната натрия. В итоге, летальность больных снизилась до 8%, что указывало на высокую эффективность метода лечения [14]. За этот успех правительство Египта наградило Филлипса золотой медалью по борьбе с холерой [12]. Однако, в своем отчете он подчеркнул, что высокая эффективность терапии возможна лишь на основе результатов детального изучения патогенеза волемических расстройств и причины развития глубоких нарушений водно-солевого обмена, столь характерных для холеры.

С 1952 г Филлипс в Вашингтоне занимался управлением медицинскими исследованиями в ВМФ. Когда в 1955 г в Тайбее (на о.Тайвань) была организована миссия НММ-Ф, ее руководителем стал капитан Филлипс, остававшийся им в течение следующих 10 лет.

В 1958 г сотрудники миссии и Филлипс по просьбе правительства Таиланда выехали в г.Бангкок, где началась эпидемия холеры. Здесь Филлипс, с учетом опыта своей работы в Египте, начал детальное изучение у больных холерой особенностей нарушения водно-электролитного обмена.

Группа этих сотрудников разместились в помещениях медицинской школы университета г.Бангкок и начала госпитализацию больных. Для точного измерения потери жидкости у пациентов, один из содрудников Филлипса предложил использовать особую кровать с отверстием на уровне ягодиц больного; от него вниз спускался клеенчатый желоб, позволяющий собирать все испражнения в пластмассовое ведро. На такие кровати помещали и "перфорированные" матрасы [12].

Использование таких коек позволило провести у больных тщательное измерение объемов и определение содержания воды, электролитов и белков во всех выводимых и вводимых веществах во время течения болезни (при этом в раннем периоде лечения пероральный прием жидкостей исключался). В итоге, исследований, проводимых на протяжении почти трех лет, был получен обширный материал, анализ которого позволил понять динамику происходящих при холере процессов развития нарушений водно-электролитного и белкового обмена.

На основе результатов этих исследований группа Филлипса уже к 1962 г разработала оптимальный метод заместительной инфузионной терапии холеры растворами с оптимальным соотношением солей натрия и калия [15, 16, 17]. Надо сказать, что эффективность этого метода была подтверждена не только в клинике Бангкока, но и в клинике Сан-Лазаро г.Манилы и в военном госпи-



**Л.М.Марчук
(1933-2021)**

тале в г.Дакка, в которых начиная с 1961 г поступали больные холерой Эль-Тор. Во всех этих клиниках этот метод, названный "инфузионной регидратацией" (ИРГ), проявил очень высокую эффективность (летальность едва приближалась к 1%) и обеспечивал быстрое выздоровление пациентов, даже имевших при госпитализации признаки глубокой гиповолемии и гемодинамических нарушений [12].

При этом, в зависимости от глубины нарушений водно-солевого обмена, исследователи рекомендовали две последовательно применяемые тактики регидратации, на каждой из которых следовало использовать один из двух типов растворов: N.1 и N.2. Позднее их называли растворами "трисоль" и "дисоль", соответственно, хотя медики по традиции много лет называли их "раствором Филлипса N.1" и "раствором Филлипса N.2".

Быстрое расширение масштабов распространения холеры по миру (в 1961 г началась ее 7 пандемия) стимулировало расширение сферы применения метода ИРГ и уже в 1963 г он широко использовался не только во всех странах Азии и Африки, но и в Европе и Америке. Но в бывшем СССР этот метод начал использоваться позже и, лишь по воле случая. О нем рассказал один из ветеранов противочумной службы СССР Лев Максимович Марчук [18].

Будучи начальником Московской противочумной станции, он летом 1965 г приехал в Узбекистан с целью локализации вспышки холеры, возникшей в г.Нукусу и в Хорезмской области. Узнав о том, что показатель летальности больных превышает

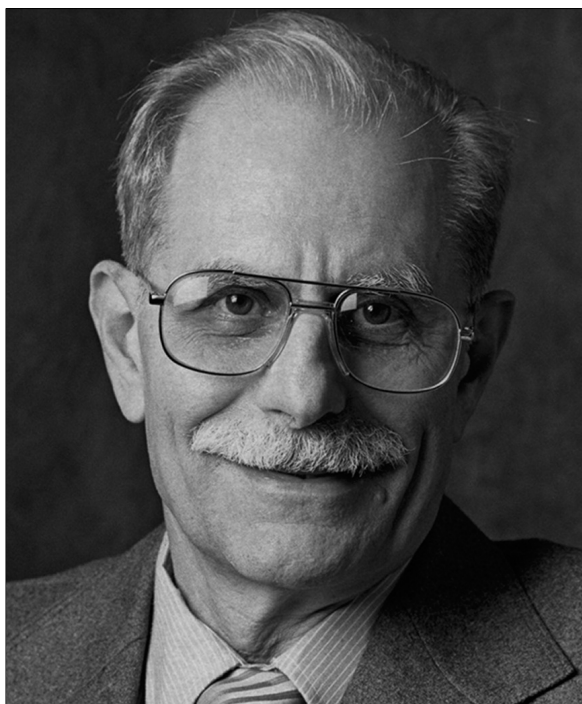
15%, он немедленно поставил вопрос о применении метода ИРГ, в эффективности которого он убедился, находясь в командировке в г.Дакке. Однако, начальник группы специалистов, приехавших в Узбекистан, академик Н.Н. Жуков-Вережников, известный своими формализмом и конформизмом, категорически запретил применение этого метода. Сотруднику узбекской противочумной станции Ю.З.Ривкусу академик пояснил, что недопустимо, чтобы метод, созданный в "лабораториях СЕАТО", использовали советские врачи (в то время НММ-Ф действительно был в ведомстве Организации договора Юго-Восточной Азии). Тогда, Марчук прямо обратился к руководству отдела опасных инфекций Минздрава СССР и получил соответствующее разрешение. В результате, среди почти 40 больных, которых успели "неофициально пролечить" этим методом, не было ни одного случая смерти. Заметим, что в "инструкции", изданной Минздравом уже в 1970 г было прямо рекомендовано при лечении холеры широко использовать метод ИРГ, хотя имя Филлипса в этом документе не упоминалось.

Нельзя не отметить, что высокая эффективность метода ИРГ сыграла роль своеобразного стимулятора пересмотра прежних представлений о патогенезе холеры - возможность быстрого восстановления функций кишечника у больных холерой ставила под сомнение выдвинутое еще в 1879 г Р.Вирховым положение о том, что для холеры характерна утрата основной функции тонкого кишечника из-за необратимого разрушения ворсинок его эпителия и его оголения. Но эта точка зрения, доминировавшая почти столетие, не объясняла как ИРГ приводит к быстрому восстановлению всасывающей функции кишечника.

Этот вопрос был специально изучен исследователями из Военного института Волтера Рида (г.Вашингтон), которые в 1959 г начали совместную работу с группой Филлипса. Эту группу возглавил Юджин Джон Гангароса (E.Gangarosa), впоследствии всемирно известный американский специалист по кишечным инфекциям.

Обследуя биоптаты тонкого кишечника, эти исследователи установили, что вопреки прежним представлениям, у больных холерой не происходит деструкции ворсинок тонкого кишечника [19]. Более того, Роберт Гордон из Национального института здоровья США в г.Бетезде показал, что слизистая оболочка кишечника при холере остается целой и непроницаемой для крупных молекул [20].

Эти факты опровергли мнение Вирхова о том, что оголение кишечного эпителия является основным признаком холерной патологии и побудили исследователей вернуться к выдвинутой еще в кон-



**Юджин Гангароса
(1926-2022)**

це 40-х гг XX в гипотезе о способности ХВ выделять субстанции, вызывающие преходящие нарушения процесса всасывания в кишечнике. Сообщения об обнаружении такого фактора в 1945 г опубликовали Ж.Галлю и П.Грабарь, а в 1951 г Т.Берроуз. Но доказать типичную для экзотоксина белковую природу этого фактора тогда не удалось [21].

Обоснованность этой концепции получала подтверждение в свете опубликованных в 1959 г результатов исследований двух независимых индийских учеными (С.Де и Н.Дутта), доказавших способность ХВ продуцировать особый белок, влияющий на процесс всасывания. Поскольку последний обуславливал развитие патогенного действия ХВ, его расценили как "холерный экзотоксин". Спустя 10 лет этот белок был выделен и детально изучен американским биохимиком Ричардом Алланом Финкельштейном (Richard A. Finkelstein).

Самбху Де (Sambhu Nath De), работавший в медицинском колледже в г.Калькутта в 1953-1958 гг провел исследование с помощью методики, разработанной в Институте Пастера в г.Париже А.Вилле (H. Violle) и М.Крендиropуло (M. Crendiropoulo) и описанной в 1915 г во французском "Бюллетене тропических болезней". Он формировал "изолированной (путем перевязки с двух сторон)" петли тонкого кишечника, функционирующей в организме кролика. Позже эту

"хирургическую" методику признали вполне адекватной экспериментальной моделью холеры и в дальнейшем широко применяли при изучении процессов всасывания в тонком кишечнике *in vivo* [22]. Именно с помощью этой методики моделирования холеры С.Де выявил и подробно охарактеризовал важнейшие физиологические эффекты вещества, продуцируемого размножающимися *in vivo* вибрионами, и назвал его энтеротоксином [23].

Открытие этого вещества связано и с именем бактериолога Нирмала Кумара Дутта (Nirmal Kumar Dutta), бактериолога и сотрудника Института Хавкина в г.Мумбае (до 1995 г Бомбей). В 1955 г, он воспользовавшись указанием И.И.Мечникова о чувствительности молодых кроликов к ХВ, в 1955 разработал экспериментальную модель холеры на новорожденных кроликах [24]. Эта модель оказалась удобной и доступной - она до настоящего времени применяется для оценки холерогенной активности ХВ [25].

Используя эту модель, Дутта и М.Хаббу в 1959 г доказали, что фактор, вырабатываемый ХВ, вызывает в кишечнике кроликов такую же гиперсекрецию, как у человека, заболевшего холерой. Этот фактор назвали "холерогеном" [26]. И лишь в 1969 г Р.Финкельштейн показал, что холероген представляет собой гликопротеин и получил его в форме чистого препарата, обладавшего высокой активностью [27].

Исследования, приведшие к пересмотру прежних представлений о патогенезе холеры, и главное к разработке высокоэффективного метода ее лечения совпали со временем развития 7-й пандемии холеры, охватившей, в основном, страны Юго-Восточной Азии. Во многом благодаря этому клиника в г. Тайбее, где работал Филлипс (и жил вместе с семьей) и широко использовал метод ИРГ, стала своеобразным методическим центром по лечению холеры.

Однако, еще в процессе разработки метода ИРГ, наиболее действенного при лечении тяжелых форм холеры, Филлипс пришел к заключению о том, что этот метод трудоемок и отличается высокой стоимостью. Это затрудняет его массовое применение. Поэтому он предположил, что надо исследовать возможность методически более простого применения перорального приема солевых растворов, по меньшей мере, при легком и средне-тяжелом течении болезни. Филлипс знал, что такую возможность еще в 1953 г описал бенгальский врач Хемендры Чаттерджи (H.N. Chatterjee), который с этой целью давал пациентам *per os* растворы хлорида натрия и глюкозы [28].



**Самбу Натх Де
(1915-1985)**



**Нирмал Кумар Дутта
(1913-1982)**



**Ричард Финкельштейн
(1930-2023)**

Уже летом 1962 г Филлипс и его коллеги, используя прежние методы оценки водно-электролитного клиренса, исследовали характер влияния на эти показатели перорального приема растворов с различными электролитным составом и осмолярностью. Таким путем они выяснили, что у взрослых пациентов с холерой пероральное введение глюкозы стимулировало абсорбцию натрия. Однако, применение такого раствора привело к осложнениям. Но даже остановив собственное наблюдение, Филлипс был убежден, что это направление перспективно. И время показало его правоту, и через несколько лет метод пероральной регидратации (ПОР) стал широко использоваться во всем мире.

В 1965 г Филлипс был назначен директором основанного еще в 1961 г Исследовательского центра ВМФ США в г.Дакке, который вскоре обрел международную известность (в 1979 г на его основе был создан Международный центр исследований диарейных заболеваний - ICDDR). Находясь этом посту на протяжении 6 лет Филипс непосредственно руководил исследованиями по разработке и совершенствованию метода ПОР. [29, 30].

В процессе этих исследований сотрудники Филлипса (Дэвид Налин и др.), приняв во внимание наблюдения Х.Чаттерджи, сумели подобрать такой состав глюкозо-электролитного раствора, который мог быть назначен пациентам всех возрастов и любой степени тяжести заболевания. Уже в 1968 г они показали, что на ранних стадиях холеры раствор глюкозы с электролитами, перорально принимаемый в количестве, пропорциональном потерям жидкости, значительно снижает потребность в ИРГ [31]. Эти исследователи, в тандеме с Н.Пирсом и его коллегами из Университета Джона Хопкинса в Калькутте, выполнили дополнитель-

ную исследовательскую программу [32].

Таким образом, результаты исследований группы Филлипса показали, что всасывание в тонком кишечнике ионов натрия, развитие дефицита при холере связано с всасыванием глюкозы. Это в корне изменило подход к терапии холеры, а точнее к борьбе с обезвоживанием, обусловленным действием холерного энтеротоксина. Такую борьбу они предложили вести именно с помощью ПОР [33].

Последующие обширные исследования холеры и других вызывающих обезвоживание диарейных заболеваний показали, что ПОР терапия растворами электролитов с глюкозой может считаться основой терапии не только холеры, но и других заболеваний, сопровождающихся обезвоживающими организм диареями [34].

Характеризуя значение последних разработок Филлипса, один из его коллег еще в 1987 г писал: "опыт показал, что ни лекарства, ни вакцины не смогли решить мировую проблему кишечных заболеваний. Но только терапия пероральными жидкостями, которая резко снизила смертность от холеры, оказалась эффективной и при лечении других кишечных инфекций" [35].

При этом, ИРГ также остается в арсенале средств лечения холеры и, в первую очередь, ее тяжелых форм. Сегодня как ИРГ, так и пероральная инфузионная терапия при диареях являются частью рутинной медицинской практики.

В 1971 г Филлипс вернулся в Тайбэй, где до конца жизни работал в созданной при его участии клинике. Его вклад в медицину и, в частности, в понимание механизма смерти при холере и развитие эффективного метода ее лечения, был высоко оценен: в 1967 г он стал единственным професси-

ональным военным, удостоенным Премии А.Ласкера за медицинские исследования [12].

В заключение надо отметить, что Филиппс начиная с 1947 г с небольшими перерывами почти всю жизнь занимался проблемой лечения холеры. В итоге, его исследования привели не только к выяснению патофизиологических основ отмечаемых при холере гомеостатических расстройств, но и к

разработке группы высокоэффективных методов патогенетической терапии этого заболевания. Сегодня, эти простые методы интегрированы в повседневную медицинскую практику по всему миру и ежегодно спасают миллионы жизней, заболевших не только холерой, но и другими диарейными заболеваниями.

Литература / References

1. Pollizer R., Burrows W. Cholera studies. IV. Problems in immunology. Bull World Health Organ. 1955;12(6):945-1107. PMID: 13240451.
2. O'Shaughnessy W. Proposal of a new method of treating the blue epidemic cholera by the injection of highly-oxygenated salts into the venous system. Lancet. 1831;1:366-371. Available at: <https://zenodo.org/records/1742998>
3. Latta T. Saline venous injection in cases of malignant cholera performed while in the vapour-bath. Lancet. 1832;2:173-176. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(02\)84985-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(02)84985-6)
4. Baskett TF. William O'Shaughnessy, Thomas Latta and the origins of intravenous saline. Resuscitation. 2002 Dec;55(3):231-4. doi: 10.1016/s0300-9572(02)00294-0
5. Пшениснов К.В., Алесандрович Ю.С., Александрович В.Ю. История инфузионной терапии. Вестник интенсивной терапии. 2017;4:66-75.
6. Pshenishnov K.V., Alesandrovich Ju.S., Aleksandrovich V.Ju. [Istorija infuzionnoj terapii]. Vestnik intensivnoj terapii. 2017;4:66-75. (In Russian).
6. Awad S, Allison SP, Lobo DN. The history of 0.9% saline. Clin Nutr. 2008 Apr;27(2):179-88. doi: 10.1016/j.clnu.2008.01.008.
7. Sternbach G. Sydney Ringer: water supplied by the New River Water Company. J Emerg Med. 1988 Jan-Feb;6(1):71-4. doi: 10.1016/0736-4679(88)90254-5.
8. Rogers L. The treatment of cholera by injections of hypertonic saline solutions with a simple and rapid method of intraabdominal administration. Philippine Journal of Science. 1909;4:99.
9. Розенберг Н.К. Инфекционные болезни. 3-изд Л.: Мед Гиз. 1938;624 с.
10. Rosenberg N.K. Infectious diseases. 3-ed L: Med Giz. 1938; 624 p.
10. Sellards A. Tolerance for alkalis in asiatic cholera. Philippine J. Sci. 1910;5:363-390. Available at: <https://oa.mg/work/2275642755>
11. Ермольева З.В., Ведмина Е.А. Холера. / Бактериальные кишечные инфекции. Под ред. А.Ф.Билибина. М.: Медицина. 1964;211-254.
12. Ermolyeva Z.V., Vedmina E.A. Kholera. / Bakterialnye kishhechnye infekcii. Eds. A.F.Bilibina. M.:Medicina. 1964;211-254. (In Russian).
12. Savarino S. A Legacy in 20th-Century Medicine: Robert Allan Phillips and the Taming of Cholera, Clinical Infectious Diseases. 2022;35:713-720. DOI: <https://doi.org/10.1086/342195>
13. Weaver R.H., Johnson M.K., Phillips R.A. Biochemical studies of cholera. J. Egypt. Public Health Assoc. 1948;23:511.
14. Johnson M.E., Weaver R.H.; Phillips. The treatment of cholera. J. Egypt. Public Health Assoc. 1948;23:15-37.
15. Morgan F., Watten R., Bidyabbed L., Phillips R. Treatment of cholera. J. Med. Ass. Thailand. 1959;42:413-422.
16. The patho-physiology of cholera. Bull World Health Organ. 1963;28(3):297-305. PMID: 13943162.
17. Phillips R. Water and electrolyte losses in cholera. Fed. Proced. 1964;23:705-712. PMID: 14191978.
18. Степанова И.Н. Увлекательная эпидемиология. Московская медицина. 2020;39:6.
19. Stepanova I.N. Uvlekatelnaya epidemiologiya. Moskovskaja medicina. 2020;39:6. (In Russian).
19. Gangarosa E., Beisel W., Benyajata C. et al. The nature of the gastrointestinal lesion in asiatic cholera and its relation to pathogenesis: a biopsy study. Am J Trop Med Hyg. 1960 Mar;9:125-35. doi: 10.4269/ajtmh.1960.9.125.
20. Gordon R. The failure of Asiatic cholera to give rise to "exudative enteropathy". Southeast Asia Treaty Org. Conference on Cholera. Dacca: The Post Publishing Company. 1960; 54.
21. Freter R. Two different toxic fractions extracted from Vibrio cholerae. J Infect Dis. 1956 Nov-Dec;99(3):207-11. doi: 10.1093/infdis/99.3.207.
22. Sher H., Mertens R. Cholera toxin-induced glycoprotein secretion in rabbit small intestine. Gastroenterology. 1979;77:18-25. PMID: 221304
23. De S. Enterotoxicity of bacteria-free culture-filtrate of Vibrio cholerae. Nature. 1959 May 30;183(4674):1533-4. doi: 10.1038/1831533a0.
24. Dutta N. Habbu M. Experimental cholera in infant rabbits: a method for chemotherapeutic investigation. Br J

Pharmacol Chemother. 1955 Jun;10(2):153-9. doi: 10.1111/j.1476-5381.1955.tb00074.x.

25. Dutta N., Panse M., Kulkarni D. Role of cholera toxin in experimental cholera. J Bacteriol. 1959 Oct;78(4):594-5. doi: 10.1128/jb.78.4.594-595.1959.

26. Leitch G, Burrows W. Experimental cholera in the rabbit ligated intestine: ion and water accumulation in the duodenum, ileum and colon. J Infect Dis. 1968 Oct;118(4):349-59. doi: 10.1093/infdis/118.4.349.

27. Finkelstein R., LoSpalluto J. Pathogenesis of experimental cholera: preparation and isolation of cholero-gen and cholera-genoid. J. Exp. Med. 1969;130:185-202. Available at: https://www.researchgate.net/publication/274895165_Pathogenesis_of_experimental_cholera

28. Chatterjee H.N. Control of vomiting in cholera and oral replacement of fluid. Lancet. 1953 Nov 21;265(6795):1063. doi: 10.1016/s0140-6736(53)90668-0.

29. Hirschhorn N., Kinzie J., Sachar D. et al. Decrease in net stool output in cholera during intestinal perfusion with glucose-containing solutions. N Engl J Med. 1968 Jul 25;279(4):176-81. doi: 10.1056/NEJM196807252790402.

30. Sachar D., Taylor J., Saha J., Phillips R. Intestinal transmural electric potential and its response to glucose in acute and convalescent cholera. Gastroenterology. 1969 Mar;56(3):512-21.

31. Nalin D., Cash R., Islam R., Molla M., Phillips R. Oral maintenance therapy for cholera in adults. Lancet. 1968 Aug 17;2(7564):370-3. doi: 10.1016/s0140-6736(68)90591-6.

32. Pierce N., Sack R., Mitra R. et al. Replacement of water and electrolyte losses in cholera by an oral glucose-electrolyte solution. Ann Intern Med. 1969 Jun;70(6):1173-81. doi: 10.7326/0003-4819-70-6-1173.

33. Bhattacharya. History of development of oral rehydration therapy. Indian J. Public Health. 1994;38:39-43. PMID: 7530695.

34. Nalin D., Cash R. 50 years of oral rehydration therapy: the solution is still simple. Lancet. 2018 Aug 18;392(10147):536-538. doi: 10.1016/S0140-6736(18)31488-0.

35. Cash R. A history of the development of oral rehydration therapy (ORT). J Diarrhoeal Dis Res. 1987;5(4):256-61. PMID: 3333772.

Информация о соавторах:

М.К.Мамедов

Профессор, доктор медицинских наук, старший научный сотрудник, Центр по контролю за особо опасными инфекциями Министерства здравоохранения Азербайджанской Республики, г.Баку, Азербайджан.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9777-1914>

Р.И.Исмаилова

Доктор философии по медицине, доцент, заместитель директора, Центр по контролю за особо опасными инфекциями Министерства здравоохранения Азербайджанской Республики, г.Баку, Азербайджан.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9026-9430>

Information about co-authors:

Mamedov M.K.

Professor, Doctor of Medical Sciences, Senior Researcher, Center for Control of Particularly Dangerous Infections of the Ministry of Health of the Azerbaijan Republic, Baku, Azerbaijan
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9777-1914>.

Ismayilova R.I.

PhD, Docent, Deputy Director, Center for Control of Particularly Dangerous Infections of the Ministry of Health of the Azerbaijan Republic, Baku, Azerbaijan.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9026-9430>

DOI: 10.24412/1815-3917-2022-2-23-26

К 90-летию эпидемии чумы в Гадруте (Азербайджан)

Чума: эпидемическое последствие опасного ритуала

М.К.Мамедов

Республиканский центр по контролю за особо опасными инфекциями, г.Баку, Азербайджан

Резюме: Сообщение публикуется в связи с 90 летием со времени вспышки чумы в Гадрудском регионе Азербайджана. Автор отметил, как на территории природного очага чумы реализация ритуала, связанного с опасным заблуждением привело к быстрому распространению инфекции от одного человека, естественным путем заразившегося от дикого грызуна.

Ключевые слова: чума, природные очаги чумы.

Для цитирования: Мамедов М.К. Чума: эпидемическое последствие опасного ритуала. Биомедицина (Баку). 2022;20(2):23-26. DOI: 10.24412/1815-3917-2022-2-23-26.

Поступила в редакцию: 24.10.2022. Принята в печать: 03.12.2022.

To the 90th anniversary of the plague epidemic in Hadrut (Azerbaijan)

The plague: epidemic consequence of the dangerous ritual

Mamedov M.K.

Center for Control of Particularly Dangerous Infections, Baku, Azerbaijan

Abstract: The communication published in connection with 90 anniversary of outbreak of the plague had been taken in Gadrut region of Azerbaijan. The author noted as on the territory of natural foci of plague only performing of ritual connected with one dangerous delusion led to rapid spread of infection from a human naturally infected from wild rodent.

Key words: plague, natural foci of plague.

For citation: Mamedov M.K. The plague: epidemic consequence of the dangerous ritual. Biomedicine (Baku). 2022; 20(2):23-26. DOI: 10.24412/1815-3917-2022-2-23-26.

Received: 24.10.2022. Accepted: 03.12.2022.

Для корреспонденции:**М.К.Мамедов**

Профессор, доктор медицинских наук, старший научный сотрудник, Республиканский центр по контролю за особо опасными инфекциями, г.Баку, Азербайджан.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9777-1914>E-mail: m.mamedov@inbox.ru

Corresponding author:**Mamedov M.K.**

Professor, Doctor of Medical Sciences, Senior Researcher, Center for Control of Particularly Dangerous Infections, Baku, Azerbaijan

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9777-1914>E-mail: m.mamedov@inbox.ru

Специалисты в области эпидемиологии чумы помнят, что 90 лет назад, в 1930-31 гг в Гадрутском районе Азербайджана, разразилась вспышка чумы, унесшая жизни нескольких десятков местных жителей и медицинских работников. Однако, в силу того, что эти материалы, как и любые другие сведения о случаях заболевания чумой среди людей в бывшем СССР, более 60 лет оставались под грифом секретности, эта вспышка чумы была известна лишь узкому кругу сотрудников противочумной службы.

Автору этих строк, тогда еще молодому сотруднику Азербайджанской противочумной станции (АзПЧС), в сентябре 1976 г довелось присутствовать на совещании, в котором в узком кругу специалистов затронули вопрос о появившейся в 1966 г в журнале "Наука и жизнь" первой открытой публикации о вспышке чумы в г.Гадруте, написанной непосредственным участником тех событий академиком АМН СССР профессором Л.А.Зильбером [1].

Выступивший тогда известный в Закавказье специалист по чуме профессор М.Н.Алиев отметил, что впервые об этой вспышке узнал еще в начале 50-х гг в период работы врачом Гадрутского противочумного отделения (ПЧО) [2]. Интересуясь событиями, связанными с этой вспышкой, он расспрашивал о них непосредственных участников тех событий. Спустя годы у него сложилось мнение о том, что эта вспышка возникла, главным образом, из-за того, что дело происходило непосредственно на территории природного очага чумы. Разумеется, свою важную роль сыграл и "человеческий фактор" и, частности реализация местными жителями старинного поверья о том, что при последовательной смерти родных для предотвращения новых смертей следует вскрыть могилы умерших и использовать их органы в ритуале каннибализма. Поэтому было логично допустить, что именно из-за этого ритуала распространение инфекции ускорилось.

М.Н.Алиев напомнил, что нечто подобное имело место в 1897 г во время вспышки чумы в кишлаке Анзоб в Таджикистане, расположенном в близости от высокогорного Гиссарского природного очага чумы (который был открыт лишь в 1970 г). Тогда, заболевания за короткое время возникли у почти 250 человек. Ныне считается, что причиной той вспышки было "рассеяние" инфекции в момент вскрытия могил нескольких умерших больных (его провели для подтверждения корректности процесса заворачивания в саван тел умерших) [3].

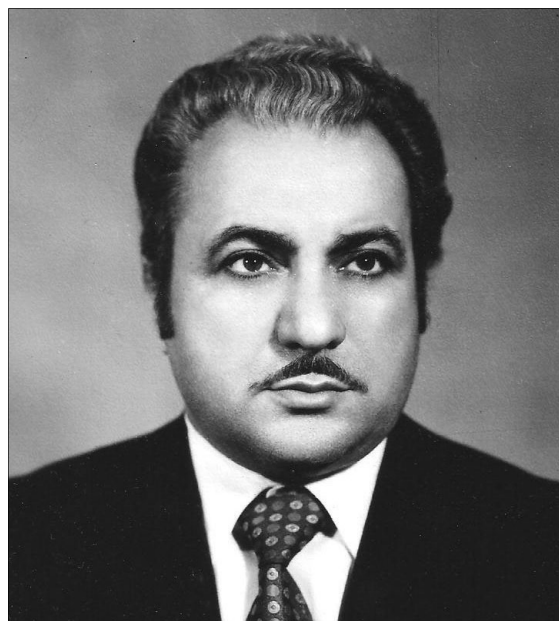
В итоге ученый отметил, что ныне территория, на которой произошла гадрутская вспышка, счита-

ется энзоотичной по чуме. Поэтому необходимо, в свете этого факта, более детального проанализировать обстоятельства этой вспышки и сделать соответствующие выводы на будущее.

Отметим, что частично такой анализ был проведен Э.Е.Барагамовой, в то время начальником Гадрутского ПЧО: часть ее материалов были отражены в публикации, изданной в 1982 г [4]. Позднее, по просьбе М.Н.Алиева, уже заместителя начальника АзПЧС по научной работе, еще некоторые сведения о той вспышке со слов участников записал М.Б.Печерский, работавший начальником Гадрутского ПЧО до 1991 г, когда связь с этим ПЧО надолго прервалась. В итоге, накопленные материалы об упомянутой вспышке чумы оказались у М.Н.Алиева, который намеревался их обобщить и опубликовать еще в 1999 г. В 2000 г экземпляр подготовленной им рукописи для ознакомления он передал автору этих строк. Однако тогда этот материал так и не был опубликован.

Отдавая дань уважения памяти этого замечательного ученого, мы решили опубликовать те фрагменты подготовленного им материала, которые дополняют уже неоднократно описанную картину событий, происшедших 90 лет назад в Гадрутском районе, расположенном в регионе, который тогда именовался Нагорно-Карабахской Автономной областью (сегодня это Карабахский экономический район).

Согласно этому материалу 15 января 1931 г Мовсум Исрафилбеков, в то время работавший Народным комиссаром здравоохранения Азербайджанской ССР, получил телеграмму о случаях забо-



М.Н.Алиев
(1928-2001)

левания чумой в селе Булутан Гадрутского района. Он немедленно связался с директором бакинского НИИ микробиологии профессором Л.А.Зильбером и поручил ему сформировать группу специалистов, которой необходимо немедленно выехать в Гадрут для проведения там необходимых противоэпидемических мероприятий.

В итоге, группу возглавил патологоанатом профессор И.И.Широкогоров и в ее состав включили Л.А.Зильбера и врача-инфекциониста Е.И.Вострухова. Уже 17 января они прибыли в Гадрут и сразу побывали во всех селах, где были заболевшие. 19 января в Гадрут приехали и сотрудники противочумных институтов: профессор В.В.Сукнев из Саратова и профессор И.С.Тинкер из Ростова на Дону.

Общими усилиями всех этих специалистов и местных органов управления, обеспечившим грамотное проведение надлежащих карантинных и противоэпидемических мероприятий, вспышка была быстро локализована и после 25 января 1931 г случаи заболеваний чумой не регистрировались.

Ретроспективно проведенное эпидемиологическое расследование позволило установить последовательность событий, отражающих процесс распространения инфекции и вовлечения в эпидемический людей. Стало очевидным, что все началось в самом конце декабря 1930 г, когда чумой заразился первый житель села Булутан - 16-ти летний Самвел Адамян. Он поймал и принес домой зайца, где его сварили и всей семьей съели. Уже 1 января у юноши поднялась температура - 5 января он был госпитализирован в больницу в Гадруте. И хотя уже 6 января он скончался, но успел заразить не только своих родственников (до поступления в больницу), но и соседей по больничной палате (в период пребывания в больнице).

Через несколько дней заболели родственники Самвела - его родители, брат и жена брата, которые за помощью обратились к сельской знахарке Зари Авакян. Однако, ее усилия не дали эффекта и 9 января их поместили в больницу Гадрута, где 12 января они умерли (вскоре заболела и умерла и З.Авакян). Однако диагноз легочной чумы так и не был поставлен.

К этому моменту заразились работавшие в больнице врач, фельдшер, две медсестры и санитарка. От них заразился и военный врач, приехавший в Гадрут из пограничной заставы в г.Джебраил. И именно он первым заподозрил, что имеет дело с чумой и телеграфировал в Баку - но он заболел уже после приезда специалистов из Баку.

Итак, менее, чем за месяц заболело и умерло 35 человек, среди которых были 19 жителей с.Бу-

лутан, 10 жителей трех других сел и 6 медицинских работников (два врача, фельдшер, две медсестры и санитарка). При этом, если жители с.Булутан заразились от "нулевого" пациента (или от контактировавших с ним лиц), то медики заразились в процессе ухода за больными, находившимися в больнице. Остальные погибшие были представлены пациентами, находившимися в больнице в промежутке времени, когда так период пребывали заболевшие чумой, а также посещавших их близких. При этом, не нашла приемлимого объяснения одна особенность этой вспышки - более половины умерших были жителями с.Булутан и принадлежали 5 семьям, из которых 4 семьи были родственниками С.Адамяна. Но прямой контакт с ним имели лишь члены его семьи и были неясны обстоятельства заражения других родственников из остальных семей.

Ситуацию разъяснила информация, полученная Л.А.Зильбером (от приехавшего в составе группы сотрудника НКВД), позволившая раскрыть истинную причину быстрого распространения инфекции в с.Булутан - в селе происходила тайная эксгумация трупов умерших, осуществляемая заграничными диверсантами. Но проверка этой информации Л.А.Зильбером позволила связать создавшуюся ситуацию со старинным обычаем, описанным еще в первой статье Л.А.Зильбера о гадрутской вспышке чумы [1].

Оказалось, что после смерти членов семей "нулевого" пациента лечившая их З.Авакян вспоминала об этом обычае, согласно которому в случае последовательной смерти членов одной семьи считается, что первый умерший еще жив и "тянет" за собой остальных.

Поэтому надо вскрыть его могилу, отрезать голову трупа, а кусочки печени и сердца съесть остальным членам семьи. Выполнение этого ритуала поручили другу семьи Адамянов Н.Бабаяну, который 13 января вскрыл трупы С.Адамяна и его родственников и передал изъятые органы другим родственникам. 15 января Н.Бабаян заболел и, заразив еще нескольких человек, 19 января скончался. Именно поэтому большинство заболевших оказалось эпидемиологически связанными с "нулевым" пациентом.

Эти соображения, как и другие сведения о вспышке чумы, были представлены в официальном отчете, в котором Л.А.Зильбер представил точку зрения, поддержанную и другими специалистами. Они полагали, что отмеченная вспышка чумы имела "местное" происхождение и, скорее всего, была результатом ее распространения от "нулевого" больного, заразившегося от пойманного им и

инфицированного в природе грызуна. Развитие же вспышки ускорилось из-за того, что местные жители, находясь в заблуждении, невольно способствовали распространению инфекции при извлечении трупов из могил и их вскрытии.

Надо отметить, что через год после описанной вспышки чумы и, вероятно, в связи с ней, И.И. Широкогоров подготовил и опубликовал книгу о чуме в Азербайджане, в которой он привел ряд косвенных доводов в пользу обоснованности мнения о том, что гадрутская чума, как и ранее описанные другие вспышки этого заболевания, имеет "местное" происхождение [5].

Однако, эта точка зрения "не устроила" органы государственной безопасности из-за доминировавшего в тот момент в правительственных кругах мнения о том, что наличие природных очагов чумы на территории Азербайджана маловероятно, а причиной отмечаемых заболеваний чумой людей является ее злонамеренный, осуществляемый с провокационными целями, занос в Азербайджан из Ирана. Поэтому, после описанной вспышки для предотвращения возможности проникновения чумы из-за рубежа вдоль государственной границы в нескольких населенных пунктах и, в том числе, в Гадруте, были организованы противочумные отделения.

И только почти через 15 лет после описанных событий было доказано, что на территории страны, на ее равнинной части, имеется активный природный очаг чумы, а в 1962 г был открыт и горный природный очаг, расположенный в пределах Закавказского нагорья в зонах, прилегающих к хребтам Малого Кавказа и имеющий общую площадь около 100 тыс гектаров [6]. Иными словами, сегодня известно, что описанная вспышка чумы происходила именно на территории горного природного очага чумы.

Итак, сегодня ясно, что в 1930-1931 гг в селах Гадрутского района, расположенных на территории природного очага, сложилась вполне ординарная в таких условиях ситуация, когда местный житель оказался случайно вовлечен в эпизотический процесс, протекавший среди диких грызунов (в энзоотичной по чуме местности нередко отмечаются случаи заражения живущих там людей). Вместе с тем, именно проведение местным населением ритуала, связанного с эксгумацией трупов умерших и, особенно, каннибализмом, распространение инфекции приобрело эксплозивный характер и, в итоге, привело к заражению и гибели многих людей.

Литература

1. Зильбер Л.А. Операция "Руда". Наука и жизнь. 1966;12:55-57.
2. Абдуллаев Р.М., Талыбзаде А.Н., Мамедов М.К. Памяти профессора Мамеда Неймат оглы Алиева. Современ. дост. Азерб. медицины. Режим доступа: 2012;1:156-157. https://maamjournal.az/download/dost_n1_2012.pdf
3. Супотницкий М.В., Супотницкая Н.С. Очерки истории чумы. М.:Вузовская книга (Чума бактериологического периода). 2006;2:28-34.
4. Бараганова Э.Е. Еще раз об операции "Руда". Эпизоотология и профилактика природно-очковых инфекций. Саратов: Изд-во Всесоюз. НИПЧИ "Микроб". 1982:76-79.
5. Широкогоров И.И. Чума (pestis orientalis). Баку: Изд-во Наркомздрава. 1933:58 с.
6. Талыбзаде А.Н. Противочумная служба - 80 лет на страже эпидемиологического благополучия Азербайджана. Биомедицина (Баку). 2011;3:34-40. Режим доступа: https://biomedicine.az/download/biomedicine_3_2011.pdf

References

1. Zilber L.A. [Operaciua "Ruda"]. Nauka i zhizn. 1966;12:55-57. (In Russian).
2. Abdullayev R.M., Talibzade A.H., Mamedov M.K. [Pamjati ppofessopa Mameda Hejmat ogly Alieva]. Modern Achiev. Azerb. Medicine. Available at: 2012;1:156-157. https://maamjournal.az/download/dost_n1_2012.pdf (In Russian).
3. Supotnickij M.V., Supotnickaja H.S. [Ochepki istorii chummy]. M.:Vuzovskaja kniga (Chuma bakteriologicheskogo perioda). 2006;2:28-34. (In Russian).
4. Baragamova Je.E. [Eshhe raz ob operacii "Ruda"]. Epizootologiya i profilaktika prirodno-ochgovyh infekciy. Saratov: Izd-vo Vsesojuzn. HIPChI "Mikrob". 1982:76-79. (In Russian).
5. Shirokogorov I.I. Chuma (pestis orientalis). Baku: Izd-vo Harkomzdrava. 1933:58 p. (In Russian).
6. Talibzadeh A. Anti-plague service - 80 years of on the guard of epidemiological wellbeing of Azerbaijan. Biomedicine (Baku). 2011;3:34-40. Available at: https://biomedicine.az/download/biomedicine_3_2011.pdf (In Russian).

ХРОНИКА

К 100-летию Национального научно-исследовательского института медицинской профилактики Азербайджанской Республики

Минуло столетие со времени организации в г.Баку, в то время столице Азербайджанской ССР, научно-исследовательского института микробиологии, который несмотря на неоднократные смену названия и изменения приоритетных направлений работы, сыграл исключительно важную роль в развитии в нашей стране не только санитарно-эпидемиологической службы и соответствующих отраслей медицинской науки и практики, но и всего здравоохранения, в целом. Учитывая последнее обстоятельство мы сочли необходимым хотя бы очень кратко охарактеризовать важные этапы развития этого учреждения и поименно вспомнить ученых, в разные годы руководивших этим учреждением.

Непосредственным инициатором создания этого института стал П.Ф.Здродовский, в то время занятый проблемами малярии и бруцеллеза, доцент кафедры микробиологии Азербайджанского государственного университета, а впоследствии профессор и академик АМН СССР, всемирно известный ученый в области изучения риккетсий и риккетсиозов. Надо отметить и важную роль в создании и становлении института М.Н.Исрафилбекова (Кадирли), врача и общественного деятеля, бывшего в 1922 г Народным комиссаром здравоохранения Азербайджанской ССР.

Первым директором НИИ микробиологии в г.Баку стал профессор И.И.Широкогоров, который участвовал в создании Бакинского университета и заведовал в нем кафедрой патанатомии (в период 1920- 1922 гг он был ректором этого университета). Этот известный ученый, впоследствии академик АМН СССР и АН Азербайджана сумел создать определенную материальную базу для развития института - институт расположился в трехэтажном здании в северной, тогда еще окраинной, части города (заметим, что на этом же месте институт оставался почти сто лет и оно изменилось лишь недавно).

В 1925 г директором института стал профессор П.Ф.Здродовский, занимавший эту должность до своего отъезда в Ленинград в 1930 г. За эти годы в институте был создан ряд профильных отделов, а в его работе наметился ряд самостоятельных направлений: бактериология, паразитология, производство вакцин и сывороток, бешенство и санитарная гигиена.

В дальнейшем за короткое время сменилось два директора института: в 1930-1931 гг им был профессор Л.А.Зильбер, впоследствии академик АМН СССР, с в 1932-1933 гг - профессор В.А.Барыкин, ученик И.И.Мечникова и известный в то время ученый-бактериолог. Именно в это время на базе тропического отдела НИИ в г.Баку был создан небольшой, но самостоятельный институт, названный НИИ медицинской паразитологии и тропической медицины (НИИ МП).

В 1934 г директором института был назначен выпускник Московского университета С.А.Имамалиев. Наряду с этим С.А.Имамалиев был и первым руководителем противочумной службы Азербайджана. На обеих позициях он оставался до ухода на фронт в 1941 г и лишь только после окончания войны вернулся в здравоохранение и стал крупным эпидемиологом, доктором медицинских наук.

В том же году должность директора института занял Б.Ф.Меджидов. Новый директор, перестроил работу НИИ на военный лад и обеспечил выпуск нужного для армии количества бактериальных и лечебно-диагностических препаратов.

Однако, в 1946 г он стал заместителем наркома здравоохранения и на должность директора НИИ был назначен с 1941 г работавший начальником противочумной станции в г.Баку М.М.Ахундов, который оставался на этой должности до 1953 г. Вернувшись на свою предыдущую М.М.Ахундов более четверти века возглавлял противочумную службу Азербайджана, стал доктором медицинских наук.

В 1953 г исполняющим обязанности директора института был В.Ю.Ахундов, который вскоре был назначен заместителем министра здравоохранения. В том же году на должность директора НИИ вернулся Б.Ф.Меджидов, впоследствии профессор и член-корреспондент АН Азербайджана, известный специалист в области инфекционной патологии и крупный организатор медицинской науки.

Это ознаменовало новый этап в деятельности института и расширение сферы его научно-практической деятельности. Отметим, что на базе отдела гигиены труда и профессиональных болезней в 1955 г в г.Сумгаите был создан НИИ профессиональных болезней и гигиены труда (НИИ ПЗ). В этот период в инс-

титуте значительно расширились исследования в области медицинской вирусологии - неудивительно, что в 1964 г институт был переименован в НИИ вирусологии, микробиологии и гигиены.

После назначения Б.Ф.Меджидова в 1968 г ректором медицинского института, до 1972 г институтом руководил профессор Б.Г.Магеррамов, возглавлявший кафедру эпидемиологии и микробиологии Азербайджанского института усовершенствования врачей им.А.Алиева.

В 1972 г во главе НИИ вирусологии, микробиологии и гигиены стал крупный организатор здравоохранения и ученый-гигиенист, академик АН Азербайджана В.Ю.Ахундов, который руководил институтом вплоть до своей смерти в 1986 г. За это время институт значительно укрепился и расширился: основное здание института было модернизировано, а лаборатории были оснащены разнообразным современным научным оборудованием. Как научное учреждение, он приобрел известность за пределами Азербайджана.

Далее, на протяжении периода 1986-1987 гг институт возглавлял известный вирусолог и специалист по электронной микроскопии и ретровирусам, ученик академика Л.А.Зильбера кандидат медицинских наук Т.Г.Гасанов. После него директором был профессор Т.А.Асадуллаев, известный специалист по молекулярной вирусологии.

В 1988 г директором НИИ был назначен профессор Т.А.Тагизаде, известный ученый, Заслуженный деятель науки, заведовавший кафедрой эпидемиологии медицинского университета. Он оставался на этой позиции до 1992 г, вплоть до коренной реорганизации института.

Тогда было решено значительно укрупнить институт и расширить его. В его составе появились 2 крупных отдела: отдел паразитологии (созданный на основе НИИ МР, закрытого в г.Баку) и отдел профессиональной патологии (созданный на основе НИИ ПЗ, закрытого в г.Сумгаите). Вновь организованный институт был назван Национальным НИИ медицинской профилактики Министерства здравоохранения Азербайджанской Республики.

На должность директора этого института в 1992 г из России был приглашен известный микробиолог, Заслуженный деятель науки, профессор З.О.Караев, руководивший НИИ микозов в Санкт-Петербурге. В дальнейшем он был избран член-корреспондентом Национальной АН Азербайджана, академиком Международной экоэнергетической академии и до конца жизни руководил кафедрой микробиологии и иммунологии Азербайджанского медицинского университета.

В 1994 г директором института был назначен профессор Н.Н.Алиев, заведовавший кафедрой инфекционных болезней, который возглавлял его более четверти века. В 1996 г, в год празднования 80-ти летнего юбилея академика В.Ю.Ахундова Национальному НИИ медицинской профилактики было присвоено его имя.

За минувшие с того времени годы, институт провел десятки разнообразных многопрофильных и важных в прикладном отношении научных исследований, практически во всех областях профилактической медицины. Результаты этих исследований были использованы в процессе проведения мероприятий по профилактике многих инфекционных заболеваний и ряда соматических болезней. Значение этих исследований выразилось в том, что директор института Н.Н.Алиев за этот период был удостоен звания Залуженного деятеля науки и был избран член-корреспондентом Национальной АН Азербайджана и иностранным членом Российской Академии медицинских наук.

Подводя итоги изложенному выше, отметим, что деятельность института на протяжении столетия внесла трудно оценимый вклад в развитие всей медицины в Азербайджане. Много лет он блестяще выполнял и функцию кузницы национальных научных кадров - здесь выросли десятки видных ученых, ставших докторами наук и профессорами, а также сотни ученых, ставших кандидатами наук. Все они успешно работали и работают как в Азербайджане, так и за рубежом.

Завершая этот очерк, выразим надежду на то, что и в современных условиях, когда в стране реорганизуются система здравоохранения и перестраиваются научно-медицинские учреждения, Национальный НИИ медицинской профилактики им.В.Ю.Ахундова сохранит все свои, по праву завоеванные за минувшие 100 лет, позиции и репутацию одного из наиболее авторитетных научных центров страны и в дальнейшем продолжит свою деятельность на благо всего народа Азербайджанской Республики.

А.Э.Салихов, М.К.Мамедов

Международная экоэнергетическая академия, г.Баку

Памяти профессора Октая Садых оглы Сеидбекова

Азербайджанская наука понесла тяжелую утрату - на 82-м году жизни скончался известный ученый-медик, Заслуженный врач, Заслуженный деятель науки, действительный член Международной экоэнергетической академии, доктор медицинских наук, профессор Октай Садых оглу Сеидбеков.

Он родился в 1940 г в г.Баку и окончил стоматологический факультет Азербайджанского мединститута им. Н.Нариманова. Окончив аспирантуру в Центральном институте усовершенствования врачей в Москве, в 1970 г он защитил кандидатскую диссертацию на тему "Повреждения верхнечелюстных пазух при переломах костей средней зоны лица".

Его дальнейшая профессиональная деятельность была связана с Азербайджанским ИУВ им.А.Алиева (АЗИУВ), в котором он работал до конца жизни и руководил кафедрой стоматологии и челюстно-лицевой хирургии. В 1991 г он защитил докторскую диссертацию - "Функциональное состояние щитовидной, паращитовидной, поджелудочной желез и коры надпочечников при острых воспалительных заболеваниях челюстно-лицевой области". Долгие годы он был Ученым секретарем, а с 1995 г до 1999 г - проректором АЗНИУВ.

Он автор или соавтор более 300 научных работ, в том числе 13 монографий, 10 учебных пособий и 17 методических рекомендаций. Под его руководством были подготовлены и защищены 21 кандидатская и 4 докторских диссертации. В период 1999-2004 гг он был членом экспертного совета по медицине ВАК при Президенте Азербайджанской Республики, 2010-2015 гг - заместителем председателя этого совета. С 2007 года до конца жизни он возглавлял Научно-медицинский совет Минздрава Азербайджанской Республики. На протяжении более 20 лет он активно участвовал в реализации проектов по линии отделения биомедицины Международной экоэнергетической академии и принимал непосредственное участие в издании журнала "Биомедицина".

О.С.Сеидбеков был ученым, память о котором надолго сохранят не только его пациенты и ученики, но и все коллеги.

Редакционная коллегия

О присуждении нобелевских премий по физиологии и медицине в 2022 году

В 2022 г Нобелевская премия по физиологии и медицине была присуждена "за открытия, связанные с геномами вымерших гоминидов и с эволюцией человека" и вклад ученого в развитие методов выделения и анализа древней ДНК шведскому биологу Сванте Паабо (Svante Paabo).

С.Паабо один из основателей палеогенетики и под его руководством был расшифрован геном неандертальца, благодаря чему стало возможно сделать выводы о том, сколько древних неандертальских последовательностей сохранилось в современных людях.

Он провел первый анализ ДНК денисовских людей. Впервые следы денисовцев были обнаружены на Алтае, в Денисовой пещере в 2010 г, по ней гоминид получил свое название. После того, как ДНК найденной кости была отсеквенирована, Паабо пришел к выводу, что это новая популяция.

Ныне считается, что прародиной человечества является Африка. О том, как шел этот процесс, единого мнения пока нет - одни считают, что всего было три экспансии предков человека из Африки в Евразию: раннего предка Номо (около 1,9 млн лет назад), предков неандертальцев и денисовцев (около 700 тысяч лет назад) и людей современного типа (около 50 тысяч лет назад). Благодаря открытиям Паабо, выяснилось, что архаичные последовательности генов предков современного человека влияют на его физиологию. Один из них - денисовская версия гена EPAS1, которая помогает выживать на большой высоте и распространена среди современных тибетцев. Известно, что до 4% современных жителей Евразии являются носителями генов неандертальцев, а у современных жителей Меланезии, Папуа - Новой Гвинеи и аборигенов Австралии сохранилось около 6% генов денисовцев.



Сванте Паабо