

БИОМЕДИЦИНА

Ежеквартальный 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 РАЕН
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)
Атшбар 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)

ISSN 1815-3917

BIOMEDICINE

Quarterly 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.19•N°4•2021

СОДЕРЖАНИЕ

Обзоры и проблемные статьи

Мамедов М.К., Михайлов М.И.
Хроническая инфекция, вызванная вирусом гепатита В, как фактор формирующий приобретенную предрасположенность к непеченочным злокачественным опухолям.....4

Оригинальные статьи

Мамедов М.К., Рагимов А.А., Михайлов М.И.
Патогенетические особенности и клиническое значение инфекции, вызванной вирусом гепатита С, у больных лимфомами.....14

Ахмедов Ю.А.
Сероэпидемиологическая характеристика гепатотропных вирусных инфекций, выявленных у больных лимфомами в Азербайджане.....20

Бабаяев Э.С., Садыхова Ф.Э., Муталибова Н.Ф., Шакури Ш.Б., Гаджиева Ф.Н., Раджабов М.А., Пиркулиев М.Ш.
О возможных молекулярных основах движения инфекционных заболеваний с учетом фактора воздействия космического облучения.....24

Керимова Г.Э., Мехмани И.Г., Бабаяев Э.Э., Ашрафов Д.С.
Эффективность озонотерапии при съёмном протезировании.....30

История биомедицины

Исаев И.Г., Мамедов Г.М.
О технических инновациях, обеспечивших создание базиса для формирования и развития современной ядерной медицины.....34

Мамедов М.К., Дадашева А.Э.
Эволюция подходов к этиотропной терапии вирусного гепатита С за минувшие три десятилетия.....40

Мамедов Г.М., Абдуллаев К.М.
К 100-летию разработки метода рентгеновской томографии.....53

Мамедов М.К., Михайлов М.И.
Памяти доктора Исы Мушавара, идентифицировавшего вирус гепатита G.....58

Хроника

Алиев Ф.Г.
О двадцатилетней деятельности отделения биомедицины Международной Экоэнергетической академии.....62

CONTENTS

Reviews and problematic articles

Mamedov M.K., Mikhailov M.I.
Chronic infection caused with hepatitis B virus as a forming factor of the acquired predisposition to extrahepatic malignant tumours.....4

Original articles

Mamedov M.K., Rahimov A.A., Mikhailov M.I.
Pathogenetical specificity and clinical significance of infection caused with hepatitis C virus at lymphomas patients.....14

Akhmedov Y.A.
Seroepidemiological characteristics of hepatotropic viral infections, detected at lymphoma patients in Azerbaijan.....20

Babayev E.S., Sadikhova F.E., Mutalibova N.F., Shakuri Sh.B., Gadzhieva F.N., Radzhabov M.A., Pirkuliev M.Sh.
Regarding possible molecular basis of the movement of infectious diseases, taking into account the factor of space radiation exposure.....24

Kerimova G.E., Mehmani I.G., Babayev E.E., Ashrafov D.S.
The effectiveness of ozone therapy in removable prosthetics.....30

History of biomedicine

Isayev I.G., Mamedov G.M.
Concerning technical innovations provided forming and development of modern nuclear medicine.....34

Mamedov M.K., Dadasheva A.E.
Evolution of approaches to hepatitis C etiotropic therapy for the passed three decades.....40

Mamedov G.M., Abdullayev K.M.
To 100 year anniversary of X-ray tomography elaboration.....53

Mamedov M.K., Mikhailov M.I.
To memory of doctor Isa Mushahwar, who identified hepatitis G.....58

Chronicle

Aliyev F.G.
About 20 year's activity of Biomedicine Department of International Ecoenergy Academy.....62

ОБЗОРЫ И ПРОБЛЕМНЫЕ СТАТЬИ

DOI: 10.24412/1815-3917-2021-4-4-13

Хроническая инфекция, вызванная вирусом гепатита В, как фактор формирующий приобретенную предрасположенность к непеченочным злокачественным опухолям

М.К.Мамедов, М.И.Михайлов

Национальный центр онкологии, г.Баку, Азербайджан;

НИИ вакцин и сывороток им. И.И.Мечникова, г.Москва, Российская Федерация

Резюме: Авторы представили информацию, отражающую опубликованные в литературе современные данные о роли хронического гепатита В в развитии приобретенной предрасположенности к внепеченочным злокачественным опухолям. Показано, что продолжительное течение хронического гепатита В способно увеличить риск появления не только гепатоцеллюлярной карциномы, но и некоторых различных злокачественных опухолей у мужчин и женщин. Кроме того, обзор содержит материал о возможных механизмах опосредованной связи инфекции с внепеченочным развитием опухолей.

Ключевые слова: вирусный гепатит В, внепеченочные злокачественные опухоли.

Для цитирования: Мамедов М.К., Михайлов М.И. Хроническая инфекция, вызванная вирусом гепатита В, как фактор формирующий приобретенную предрасположенность к непеченочным злокачественным опухолям. Биомедицина (Баку). 2021;19(4):4-13. DOI: 10.24412/1815-3917-2021-4-4-13

Поступила в редакцию: 23.08.2021. Принята в печать: 22.10.2021.

Chronic infection caused with hepatitis B virus as a forming factor of the acquired predisposition to extrahepatic malignant tumours

Mamedov M.K., Mikhailov M.I.

National Center of Oncology, Baku, Azerbaijan;

Mechnikov's Research Institute of Vaccines and Sera, Moscow, Russian Federation

Abstract: The authors presented information reflected modern published in literature data about role of chronic hepatitis B in development of acquired predisposition to extrahepatic malignant tumours. It is demonstrated that durant course of chronic hepatitis B is able to increase risk of appear not only hepatocellular carcinoma, but several differ malignant tumours in men and women. Besides review contains material about possible mechanisms mediated relation of infection with extrahepatic tumours development.

Key words: viral hepatitis B, extrahepatic malignant tumours.

For citation: Mamedov M.K., Mikhailov M.I. Chronic infection caused with hepatitis B virus as a forming factor of the acquired predisposition to extrahepatic malignant tumours. Biomedicine (Baku). 2021;19(4):4-13. DOI: 10.24412/1815-3917-2021-4-4-13

Received: 23.08.2021. Accepted: 22.10.2021..

Для корреспонденции:

М.К.Мамедов

Профессор, доктор медицинских наук, Национальный центр онкологии, 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, National Center of Oncology, Baku, Azerbaijan.

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

E-mail: m.mamedov@inbox.ru

Благодаря использованию методов лабораторной диагностики вирусного гепатита В (ГВ) и инфекции, вызванных вирусом ГВ (ВГВ), всего за несколько лет наблюдений удалось установить ряд ранее неизвестных и принципиально важных особенностей этой инфекции. На их основе уже в середине 80-х гг XX в сформировалась концепция о том, что хроническая ВГВ-инфекция отличается многокомпонентным патогенезом и весьма своеобразной клинической патофизиологией, а ее потенциальный патоморфологический субстрат и, особенно, клинические проявления могут выходить за пределы патологии печени [1].

Конкретизируя данные, послужившие основанием для разработки такой концепции, отметим пять важнейших моментов.

Во-первых, ВГВ может вызывать интегративную инфекцию, которая выражается во внедрении фрагментов его генома в состав генома инфицированных гепатоцитов (ГЦ). Вызывая интегративную инфекцию, ВГВ может неопределенно долго пребывать в ГЦ, обуславливая хроническую инфекцию в форме хронического ГВ (ХГВ) или "здорового" вирусоносительства [2].

Во-вторых, неопределенно длительная НВс-антигемия, не сопровождающаяся изменением основных биохимических показателей крови, первоначально оценивалась как "здоровое" вирусоносительство, не таящее в себе угрозы для организма [3], но в действительности это состояние оказалась разновидностью хронической ВГВ-инфекции, при которой в ГЦ выявляются ультрамикроскопические патологические изменения некротически-воспалительного характера [4].

В-третьих, гепатотропность ВГВ оказалась не абсолютной, поскольку этот вирус был способен инфицировать, как минимум, некоторые типы клеток внепеченочного гистогенеза. При этом, ВГВ обладает выраженными лимфотропными и иммунотропными свойствами: инфицируя некоторые иммунocyты, он может становиться триггером, включающим как развитие иммунопатологических реакций, так и формирование депрессии врожденного иммунитета [1].

В-четвертых, почти у 15% больных с хронической ВГВ-инфекцией обнаруживаются, так называемые, "внепеченочные проявления" (ВПП), представленные более, чем тремя десятками разных соматических заболеваний и синдромов, формально не имеющих какого-либо отношения к патологии печени [5]. Возможно, что ВПП связаны со способностью ВГВ инфицировать непеченочные клетки (НПК) и, в том числе, иммунocyты и инициировать развитие иммунологических нару-

шений [6].

Опираясь на эти и некоторые другие факты представители научной школы академика Е.М.Тареева еще в начале 80-х гг XX в. высказали мнение о том, что ВГВ-инфекция способна оказывать на организм политропное мультикомпонентное патогенное действие, а ХГВ следует рассматривать как своеобразное системное заболевание [7].

И, наконец, в-пятых, уже к началу 80-х гг XX в. ВГВ-инфекция стала объектом интереса со стороны онкологов, поскольку в проблеме ГВ обнаружили, как минимум, 3 онкологических аспекта [8, 9].

Первый из них состоял в том, что обширные эпидемиологические выкладки не оставляли сомнений в том, что хроническая ВГВ-инфекция имеет прямое отношение к возникновению такой злокачественной опухоли (ЗО), как гепатоцеллюлярный рак печени (ГРП), широко распространенный в мире и, особенно, странах Юго-Восточной Азии.

В 1983 г эксперты ВОЗ официально признали эту инфекцию одним из важнейших для человека канцерогенных факторов, который по значению уступал лишь курению [10]. Вскоре М.Feitelson показал, что продукт экспрессии X-гена, наподобие гена tat у ретровирусов, обладает свойствами трансактиватора транскрипции и может становиться сильным молекулярным промотором [11]. После детального изучения ряда свойств, ВГВ, этот вирус, как и гепаднавирусы животных, были отнесены к ДНК-содержащим онкогенным вирусам [12, 13]. Более того, появились основания считать, что вакцинация против ГВ, проводимая в эндемичных (в отношении ГВ) регионах мира, может стать достаточно эффективным средством для профилактики ГРП [14].

Второй аспект этой проблемы заключался в том, что ВГВ-инфекция очень часто обнаруживалась среди больных, находившихся в профильных онкологических стационарах [1, 15]. Результаты изучения масштабов распространения этой инфекции среди различных категорий онкологических больных (ОБ) привели к ее признанию одной из эпидемиологически значимых интеркуррентных инфекций, широко распространенных среди ОБ, находящихся в клиниках онкологического и особенно онкогематологического профиля [6, 16].

Этот факт ставил перед онкологами вопрос о необходимости постоянного контроля этой инфекции в профильных отделениях и проведения в них комплекса профилактических мероприятий, направленных на ограничение эпидемиологической опасности ОБ, инфицированных ВГВ, и защиты от

инфекции медицинского персонала [16].

И, наконец, третий аспект проблемы ВГВ-инфекции обнаружился позднее, когда в процессе изучения ВГВ-инфекции среди ОБ, выяснилось, что протекая у некоторых категорий ОБ даже в субклинической форме, она приобретает вполне определенное клиническое значение [15]. Это значение можно выразить в форме двух положений.

Во-первых, у ОБ она оказалась способной негативно влиять на непосредственные и, даже, отдаленные результаты лечения некоторых онкологических заболеваний - рак молочной железы, ходжкинские лимфомы и др. [17, 18].

Во-вторых, ее наличие у этих ОБ могло выступать в качестве фактора, затрудняющего применение лучевого лечения и противоопухолевой химиотерапии из-за риска усиления их побочных негативных эффектов [19]. Эти обстоятельства диктовали необходимость учета факта инфицированности ОБ при решении вопроса о назначении таким больным противоопухолевого лечения.

Необходимо подчеркнуть, что обобщение информации о значении ВГВ-инфекции в онкологии и патогенезе ВПП привело к появлению нетрадиционного взгляда на эту инфекцию [20]. В конечном итоге проблема ВГВ-инфекции обрела междисциплинарный характер.

Между тем, в начале 90-х гг XX в, интерес онкологов к ВГВ-инфекции усилился из-за появления новой информации как о самом ВГВ, так и об особенностях вызываемой им инфекции.

Анализ причин широкого распространения ВГВ-инфекции среди ОБ, привел к вопросу о том, не может ли это косвенно указывать на роль этой инфекции в качестве одной из причин возникновения ЗО, не связанных с ГРП, т.е. непеченочных ЗО (НП-ЗО). Надо признать, что этот вопрос ставился еще в 1968 г, когда В.Blumberg допустил, что HBsAg может быть причастным к возникновению лейкемии [21].

Во всяком случае, вопрос о возможном участии ВГВ-инфекции в процессах внепеченочного канцерогенеза долго оставался актуальным, поскольку в этот период появились данные о том, что у части больных лейкозами в клетках костного мозга выявлялся как антиген ВГВ, так и интегрированные в геном этих клеток участки ДНК ВГВ. Появились и данные об аналогичных находках в ацинозно-панкреатических клетках у больных раком поджелудочной железы, а также в клетках почек и кожи у носителей ВГВ [22, 23, 24, 25, 26]. Наконец, было обнаружено достоверное повышение частоты возникновения нефробластомы у детей, родившихся у родителей, являвшихся хро-

ническими носителями ВГВ [27].

Эти данные, указывали на потенциальную способность самого ВГВ (ВГВ-инфекции) каким-то образом повышать риск возникновения НП-ЗО. Однако, они не укладывались в единую концепцию, способную удовлетворительно объяснить природу взаимосвязи инфекции и НП-ЗО.

Тем временем, в начале 90-х гг XX в были получены интересные с точки зрения онколога данные, касающиеся инфекции, вызванной вирусом гепатита С (ВГС). Оказалось, что ВГС-инфекция, с которой связано возникновение не менее половины всех регистрируемых в мире случаев ГРП, является причиной возникновения и неходжкинских лимфом, являющихся НП-ЗО [28]. Существование связи между ВГС-инфекцией и лимфомами, как и связи ВГВ-инфекции с НП-ЗО, также не находило приемлемого объяснения с позиций доминировавшей молекулярно-генетической парадигмы онкологии.

Итак, вопрос о способности ВГВ-инфекции инициировать возникновение НП-ЗО до конца XX в оставался без определенного ответа. Данные, подтверждающие реальное существование связи между ВГВ-инфекцией и НП-ЗО стали появляться лишь в начале XXI в. Так, были опубликованы несколько сообщений о том, что между наличием хронической ВГВ-инфекции и возникновением некоторых НП-ЗО существует достаточно высокая положительная корреляция, а частота возникновения таких ЗО у лиц с хронической ВГВ-инфекцией выше, чем у лиц без инфекции. Среди таких НП-ЗО рассматривались, в основном, панкреатический рак, рак желудка и лимфомы [29, 30, 31, 32].

Однако эти данные были получены на основе наблюдений, проведенных на небольшой численности обследованных лиц и с использованием разных методов скрининга ВГВ-инфекции у ОБ и здоровых лиц. Кроме того, результаты этих наблюдений не были сопоставимыми между собой из-за отсутствия стандартизованных критериев формирования сравниваемых групп, их различий в этническом отношении и т.д.

Учитывая неоднозначность этих данных, а также широкое распространение ВГВ-инфекции среди населения Южной Кореи (более 65% ее жителей имеют в крови anti-HBc), исследователи из медицинского центра в г.Сеуле провели ретроспективно-статистическое исследование по материалам, накопленным за период 7-летнего (с 2007 г по 2014 г) наблюдения, охватывающего почти 214 тыс коренных жителей страны, из которых были сформированы 2 группы лиц: ОБ и здоровых лиц. Методом "случай-контроль" на основе условной

регрессии (при доверительных интервалах в 95%) эти группы были сравнены между собой (как две когорты) по частоте выявления у них HBsAg - основного серологического маркера инфекции, вызванной ВГВ [33].

Группа ОБ включала более 95 тыс человек (45 тыс мужчин и 50 тыс женщин). Среди этих ОБ были выделены 22 подгруппы пациентов с разными типами ЗО (по локализации и морфологической характеристике). Группа здоровых лиц состояла из почти 119 тыс местных жителей (63 тыс мужчин и 56 тыс женщин), проходивших профилактическое обследование в одном из оздоровительных центров. Из обеих групп были исключены лица, инфицированные ВГС и вирусом иммунодефицита человека.

При проведении когортного сравнения в обеих группах лиц была обеспечена максимальная сопоставимость этих групп по полу и возрасту и в отношении данных о наличии у их представителей общеизвестных факторов повышенного онкологического риска: артериальной гипертензии и повышенных индекса массы тела и уровня холестерина в крови, а также наличие сахарного диабета и сведения об алкогольной зависимости и курении.

Судя по результатам проведенного сравнения указанных групп, наличие ВГВ-инфекции сочеталось с более высокой частотой возникновения лишь нескольких НП-ЗО. В частности, с инфекцией была связана более высокая частота выявления: лимфом и рака желчевыводящих путей (у мужчин и женщин), рака кожи и рак почки (у мужчин), а также рака шейки матки, рака тела матки, рака молочной железы, щитовидной железы и легкого (у женщин). При этом, данные о высокой корреляции с ВГВ-инфекцией таких ЗО, как панкреатический рак и рак желудка, в этом наблюдении подтверждены не нашли.

На основе полученных результатов авторы пришли к заключению о том, что поскольку наличие инфекции сочеталось с более высокой частотой возникновения названных выше НП-ЗО, следует считать, что лица с хронической ВГВ-инфекцией имеют более высокий риск возникновения таких ЗО.

Рассматривая результаты этого исследования надо отметить, что его авторы впервые привели доказательства того, что факт наличия хронической инфекции прямо коррелировал с частотой возникновения ряда НП-ЗО. Важно и то, что полученные ими данные касались не только холангиоцеллюлярного и панкреатического раков, но и тех НПЗО, возможная корреляция которых с ВГВ-инфекцией ранее даже не предполагалась.

Заметим, что за последнее время несколько аналогичных исследований было проведено и другими авторами: их результаты совпали с результатами описанного выше наблюдения лишь частично. Так, перечень НП-ЗО, частота возникновения которых коррелировала с наличием ВГВ-инфекции, определенный в одних исследованиях не полностью совпадал с перечнями, определенными в других исследованиях [34, 35, 36].

Тем не менее, все эти данные подвели к общему заключению о том, у лиц с хронической ВГВ-инфекцией относительный риск возникновения НП-ЗО действительно оказался заметно выше, чем среди лиц из общей популяции, свободных от данной инфекции.

Признавая обоснованность этого заключения, рассмотрим те возможные механизмы, которые способны опосредовать такое влияние ВГВ-инфекции на частоту возникновения НП-ЗО.

Первый из них может иметь сходство с механизмом, который ВГВ реализует в процессе возникновения ГРП из ГЦ, инфицированных ВГВ [37]. Условием реализации такого механизма в случае НП-ЗО является способность ВГВ инфицировать НПК, репродуцироваться и вызывать в этих них морфо-функциональные изменения. На реальность такой возможности указывает документированная способность ВГВ вызывать в инфицированных НПК интегративную инфекцию [8].

Исходя из молекулярно-генетической доктрины канцерогенеза можно допустить, что процессы, происходящие при интеграции вирусной ДНК в геном НПК и последствия такой интеграции не должны иметь принципиальных отличий от аналогичных процессов, происходящих в инфицированных ГЦ, которые при участии ВГВ, в итоге, трансформируются в клетки ГРП [38, 39]. В то же время, рассматривая этот механизм, необходимо оговорить три существенных момента.

Во-первых, ВГВ может инфицировать целый ряд НПК: панкреатоциты, эндотелиоциты желудочно-кишечного тракта, лимфоидные клетки и некоторые другие, на основе которых могут возникнуть ЗО соответствующего гистогенеза. Разумеется, что появление таких НП-ЗО на фоне ВГВ-инфекции можно считать своеобразными признаками системности патогенного действия ВГВ-инфекции [7].

Право этой точки зрения на существование подтверждается данными литературы о том, что репродуцируясь в НПК, как и в ГЦ, ВГВ способен индуцировать в них патологические изменения, которые можно квалифицировать как альтерацию, т.е. первую фазу воспалительно-некротического

процесса. Еще в начале 90-х гг XX в допускалось, что при хроническом течении такой процесс может становиться источником локального появления свободно-радикальных оксидантов, инициирующих канцерогенез [40]. Исходя из этого можно допустить, что фоном, способствующим возникновению НП-ЗО, могут стать ассоциированные с ВГВ-инфекцией хронические воспалительные процессы в органах и тканях. Ими могут быть хронический панкреатит, аутоиммунный тиреоидит, обструктивная болезнь легких, кожный лишай и др. [33].

Во-вторых, известно, что ВГВ, интегрируя фрагменты своего генома в геном как ГЦ, так и НПК, выступает в роли своеобразного биологического (инсерционного) мутагена [27]. Еще в середине 80-х гг прошлого века было показано, что интеграция носит случайный характер и сайты инсерции фрагментов вирусной ДНК могут локализоваться в разных частях генома клеток [10]. Позднее было показано, что последствия такой интеграции, как и у других ДНК-содержащих вирусов, зависят от места расположения интегратов в геноме инфицированных клеток [41]. При расположении этих интегратов вблизи участков генома, обладающих свойствами сильных молекулярных промоторов (энхансеров или трансактиваторов), способных изменять функциональную активность соседних протоонкогенов и генов-супрессоров этот процесс может стать пусковым фактором начала канцерогенеза [37].

В-третьих, выраженная иммунотропность ВГВ проявляется в частом инфицировании клеток лимфоидного гистогенеза, которые являются не только вторичными "мишенями" для этого вируса, но и "переносят" его с током лимфы и крови по организму. При этом, длительное пребывание ВГВ в лимфоидных клетках может вызывать в них, как и в других НПК, изменения (в том числе, мутации), эволюция которых способна, в итоге, приводить и к инициации канцерогенеза.

В этом же контексте значение могут иметь и некоторые эпигенетические процессы. Так, высказано мнение о том, что появление лимфом, ассоциированных с ВГВ-инфекцией, может быть опосредовано теми же механизмами, с помощью которых лимфомы возникают на фоне хронической ВГС-инфекции - поликлональной антигенной активацией инфицированных В-лимфоцитов и их ускоренной пролиферацией, резко повышающей риск возникновения малигнизированных лимфоцитов, из которых формируются лимфомы [42].

Наконец, в-четвертых, реализация иммунотропных свойств ВГВ может приводить к инфи-

цированию значительной части лимфоцитов и их дисфункции. Последнее может становиться причиной развития иммунопатологических процессов, а нередко, и формирования иммунодефицитных состояний [43]. Сегодня считается, что именно иммунотропная активность ВГВ является одной из причин мультивариантности и клинико-патогенетического полиморфизма течения, форм и исходов хронической ВГВ-инфекции [44]. Вместе с тем, хорошо известно, что снижение иммунокомпетентности, само по себе, может ослабить противоопухолевую защиту организма и, тем самым, повысить риск возникновения ЗО [8].

Очевидно, что рассмотренные выше механизмы участия ВГВ в возникновение НП-ЗО прямо связаны с самим вирусом, признанным онкогенным. Однако, сегодня есть данные о том, что к возникновению некоторых из НП-ЗО может прямое отношение иметь и хроническая инфекция, вызванная ВГС, который, как известно, онкогенным не считается [37, 42]. Это побуждает рассмотреть и два возможных механизма, которые имеют отношение не к ВГВ, а связанные с ВГВ-инфекцией: 1) механизм, связанный с инфекцией, как таковой и 2) механизмы, связанный с ней, как с причиной развития дисфункции печени (гепатоцеллюлярной недостаточности).

В основе первого механизма может лежать то, что хроническая инфекция часто сопровождается формированием иммунодепрессии и всегда сочетается с комплексом аутоиммунных процессов.

Поэтому можно ожидать, что иммунодефицит способен негативно повлиять на функционирование иммунологически обусловленного звена противоопухолевой защиты организма и, косвенно способствовать повышению риска возникновения ЗО [5].

Аутоиммунный процессы также может приобретать реальное значение, поскольку по развитой еще в 80-е гг XX в известной концепции R.Prehn, эти процессы способны создавать в организме фон, "благоприятствующий" инициации ЗО и потому появление таких процессов нередко предвещает возникновение ЗО [8].

Второй из упомянутых механизмов нам представляется более важным, поскольку обусловленная ВГВ-инфекцией дисфункция печени и развивающиеся на ее основе метаболические нарушения также способны увеличивать риск возникновения ЗО, вообще [45].

Известно, наличие даже компенсированной гепатоцеллюлярной дисфункции, как правило, сопровождается теми или иными изменениями метаболического гомеостаза и, в том числе, затраги-

вающими механизмы, отвечающие за обеспечение того звена противоопухолевой резистентности, которое не связано с иммунной системой. Одновременно, метаболические изменения на определенном этапе отражаются и на структурном гомеостазе и, в частности, стимулируют развитие метаболической депрессии. Последняя представляет собой комплекс иммунологических нарушений, сформировавшихся на основе сдвигов в метаболическом гомеостазе [46].

Приняв во внимание изложенное выше, следует допустить и возможность того, что повышение риска возникновения НП-ЗО на фоне хронической инфекции может стать результатом сочетанного одновременного (или последовательного) участия двух или нескольких рассмотренных выше факторов. В такой ситуации в организме формируется некий комплекс условий, так или иначе, способствующих увеличению риска возникновения в нем ЗО. Состояние организма, когда в нем сформировался комплекс таких условий, "благоприятствующий" канцерогенезу вообще, в свое время В.М.Дильман условно назвал "синдромом канкрофии" [47].

Подводя итоги нашим рассуждениям о возможных причинах возрастания частоты возникновения НП-ЗО на фоне ВГВ-инфекции, отметим, что роль рассмотренных механизмов возможного участия этой инфекции в этом процессе, несмотря на достаточную привлекательность, представляется умозрительной и недостаточно конкретной, поскольку ее признание не дает ответов на многие вопросы в рамках обсуждаемой проблемы. Так, неясно почему эти механизмы приводят к возникновению ЗО лишь определенных органов, а не других, поскольку их реализация, по логике, должна была бы вести к повышению частоты онкологических заболеваний, вообще.

В заключение, характеризуя значение представленных выше данных, признаем, что они, свидетельствуют о способности хронической ВГВ-инфекции повышать риск развития нескольких НП-ЗО и могут стать основой еще одного онкологического аспекта изучения этой инфекции. Более того, эти данные расширяют существовавшие представления о роли ВГВ в патологии человека.

Вместе с тем, единая теоретическая платформа, позволившая бы конкретно объяснить участие ВГВ-инфекции в возникновении НП-ЗО все еще не разработана. Поэтому на эти данные следует смотреть, как на указание на способность инфекции увеличивать перmissивность организма лиц, инфицированных ВГВ, по отношению к НП-ЗО [48]. Учитывая же, что эти данные носят лишь

феноменологический характер, а сделанные по ним выводы основаны на высокой положительной корреляции частоты возникновения некоторых НП-ЗО у лиц с хронической ВГВ-инфекцией, корректнее говорить о том, что ВГВ-инфекция способна выступать в качестве фактора, способствующего формированию в организме инфицированных лиц приобретенной предрасположенности к этим НП-ЗО [49].

Кроме того, до сих пор практически не исследовано возможное влияние на частоту возникновения ассоциированных с ВГВ-инфекцией НП-ЗО целого ряда сторонних факторов. Между тем, среди них могут быть и потенциально канцерогенные факторы и, в том числе, специфика питания населения, наличие у обследованных лиц вредных привычек и сопутствующих заболеваний, включая вирусные инфекции и т.д. Приняв это во внимание, строго говоря, сегодня, можно лишь утверждать, что ВГВ-инфекция может выступать в роли, как минимум, одного из факторов, способствующих (или облегчающих) формированию у лиц, инфицированных ВГВ, приобретенной предрасположенности к НП-ЗО.

Отмеченная выше неопределенность в отношении конкретной роли ВГВ-инфекции в возникновении этих НП-ЗО указывает на необходимость проведения широких эпидемиологических наблюдений и других исследований, направленных на выяснение деталей процессов возникновения ВГВ-ассоциированных НП-ЗО с использованием всего научно-методического арсенала биомедицинских наук. При этом, можно надеяться на то, что достоверная информация о механизмах возникновения ВГВ-ассоциированных НП-ЗО сможет обогатить теоретическую онкологию сведениями, расширяющими и углубляющими наши представления о механизмах канцерогенеза и коканцерогенеза, в целом.

И, наконец, уже сегодня можно говорить о важном практическом значении этих данных, которое состоит в том, что живущие в мире больные ХГВ и лица с хронической ВГВ-инфекцией представляют собой исчисляемую сотнями миллионов человек группу с высоким риском возникновения у них не только ГРП, но и ряда других широко распространенных в мире НП-ЗО.

Очевидно, что в отношении всех этих больных и инфицированных лиц должны быть приняты все возможные меры, направленные на снижение у них онкологического риска. В этом контексте становятся понятными мотивы рекомендации периодически проводить профилактико-скрининговые обследования больных ХГВ и лиц с хронической

ВГВ-инфекцией с целью раннего выявления у них как ГРП, так и НП-ЗО. Такой скрининг можно рассматривать как еще одно средство для совершенствования надзора за онкологическими заболеваниями.

В этом же ракурсе можно говорить о целенаправленном назначении таким лицам лекарственных препаратов, способных тормозить канцерогенез (препараты со свойствами антипромоторов) или стимулировать противоопухолевую защиту организма.

И, наконец, изложенное выше позволяет расширить существующее представление о значении вакцинации против ГВ и ее применении как средства иммунопрофилактики ГРП [50]. С учетом изложенного выше можно предположить, что широкомасштабное проведение такой вакцинации, в итоге, сможет снизить мировые показатели онкологической заболеваемости за счет уменьшения случаев возникновения целого ряда ЗО среди лиц, иммунизированных против ГВ.

Литература

1. Блюгер А.Ф., Новицкий И.Н. Вирусные гепатиты. Рига: Звайгзне. 1988; 396 с.
2. Жданов В.М., Ананьев В.А., Стаханова В.М. Вирусные гепатиты. М.: Медицина. 1986;256 с.
3. Koff R. Viral hepatitis. N.Y.: J. Wiley Med. Publ. 1978;242 p.
4. Hoognaegle J., Shafritz D., Popper H. Chronic type B hepatitis and the "healthy" HBsAg carrier state. *Hepatology*. 1987;7:758-763. Режим доступа: <https://aasldpubs.onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1002/hep.1840070424>
5. Мамедов М.К. Внепеченочные проявления инфекций, вызванных вирусами гепатитов В и С. *Совр. дост. Азерб. Мед.* 2008;2:51-55. Режим доступа: https://maamjournal.az/download/dost_n2_2008.pdf
6. Голосова Т.В., Власихина Е.М. Вирусный гепатит В (обзор) М.: ВНИИМИ. 1984;74 с.
7. Апросина З.Г., Крель П.Е. Вирус гепатита В в патологии человека. *Клиническая медицина*. 1989;9:18-25.
8. Алиев Д.А., Мамедов М.К., Гудратов Н.О. Онкологические аспекты вирусного гепатита В. Баку: Билик. 1993;147 с.
9. Мамедов М.К., Михайлов М.И. Онкологические аспекты парентеральных вирусных гепатитов.// *Экспериментальная и клиническая гепатология (Москва)*. 2006;5:64-69.
10. Профилактика рака печени. Серия технических докладов ВОЗ N.691 (доклад 1983 г). Женева. 1985;31 с.
11. Feitelson M. Molecular component of hepatitis B virus. (Development in molecular virology). Amsterdam: Kluwer academic publ. 1985;320 p.
12. Грин М. Трансформация и онкогенез: ДНК-содержащие вирусы. *Вирусология*. Под ред. Б.Филдса и Д.Найпа. М: Мир. 1989;329-432.
13. Михайлов М.И., Мамедов М.К. Первичный гепатоцеллюлярный рак печени и гепатит В. *Вопр. Вирусологии*. 1990;4:274-275.
14. Stevens C. Vaccination against hepatitis B virus and prevention of hepatocellular carcinoma. *J. Cancer Res. & Clin. Oncol.* 1990;116S:1022.
15. Михайлов М.И., Мамедов М.К. Вирусные гепатиты В и С у онкологических больных. М.: ООО ВК. 2012;228 с.
16. Дадашева А.Э. Стратегия и тактика мероприятий по ограничению эпидемиологической опасности групп с высоким риском парентерального инфицирования в Азербайджане. *Совр. Дост. Азерб. Мед.* 2011;4:12-16. Режим доступа: https://maamjournal.az/download/dost_n4_2011.pdf
17. Мамедов М.К., Михайлов М.К. Носительство поверхностного антигена вируса гепатита В как один из неблагоприятных прогностических факторов при раке молочной железы. *Вопросы вирусологии*. 1992;37(1):71. PMID: 1413719.
18. Мамедов М.К. Инфекция, вызванная вирусом гепатита В как прогностический фактор при злокачественных опухолях. *Мир вирусных гепатитов (Москва)*. 2000;5:3-5. Режим доступа: https://mirvirgepatitov.ru/download/mir-vir-hep_2000_n.5.pdf
19. Мамедов М.К., Михайлов М.И. Трансфузионные вирусные гепатиты и онкологические заболевания. М.: Кристалл. 2008;277 с.
20. Гиясбейли С.Р. Инфекция, вызванная вирусом гепатита В: нетрадиционные аспекты. *Vita Med. J.* 2000;1:15-21.
21. Blumberg BS, Sutnick AI, London WT. Hepatitis and leukemia: their relation to Australia antigen. *Bull N Y Acad Med.* 1968 Dec;44(12):1566-86. PMID: 5247325.
22. Vergani D, Locasciulli A, Masera G, Alberti A, Moroni G, Tee DE, Portmann B, Mieli Vergani G, Eddleston AL. Histological evidence of hepatitis-B-virus infection with negative serology in children with acute leukaemia who develop chronic liver disease. *Lancet*. 1982 Feb 13;1(8268):361-4. doi: 10.1016/s0140-6736(82)91392-7.
23. Dejean A, Lugassy C, Zafrani S, Tiollais P, Brechot C. Detection of hepatitis B virus DNA in pancreas, kidney and skin of two human carriers of the virus. *J Gen Virol.* 1984 Mar;65 (Pt 3):651-5. doi: 10.1099/0022-1317-65-3-651.

24. Hoefs JC, Renner IG, Askhcavai M, Redeker AG. Hepatitis B surface antigen in pancreatic and biliary secretions. *Gastroenterology*. 1980 Aug;79(2):191-4. PMID: 7399225.
25. Blum HE, Stowring L, Figus A, Montgomery CK, Haase AT, Vyas GN. Detection of hepatitis B virus DNA in hepatocytes, bile duct epithelium, and vascular elements by in situ hybridization. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 1983 Nov;80(21):6685-8. doi: 10.1073/pnas.80.21.6685.
26. Dejean A., Tiollais S. Hepatitis B virus and pancreatic cancer. *J. Cell Biochem*. 1986;10:182-187.
27. Наумова А.К., Сотникова Е.Н., Цибиногин В.Б. и др. Вирус гепатита В и возникновение эмбриональных опухолей человека. *Молекулярная биология*. 1988;22:106-110.
28. Matthews H., Forton D. Extrahepatic manifestation of chronic hepatitis C infection. *Hepatitis C virus*. Eds. P. Karayiannis, J.Main, H.Thomas. London: Int. Med. Press. 2009;61-69.
29. Kim JH, Bang YJ, Park BJ, Yoo T, Kim CW, Kim TY, Heo DS, Lee HS, Kim NK. Hepatitis B virus infection and B-cell non-Hodgkin's lymphoma in a hepatitis B endemic area: a case-control study. *Jpn J Cancer Res*. 2002 May;93(5):471-7. doi: 10.1111/j.1349-7006.2002.tb01280.x.
30. Hassan MM, Li D, El-Deeb AS, Wolff RA, Bondy ML, Davila M, Abbruzzese JL. Association between hepatitis B virus and pancreatic cancer. *J Clin Oncol*. 2008 Oct 1;26(28):4557-62. doi: 10.1200/JCO.2008.17.3526.
31. Wei XL, Qiu MZ, Jin Y, Huang YX, Wang RY, Chen WW, Wang DS, Wang F, Luo HY, Zhang DS, Wang FH, Li YH, Xu RH. Hepatitis B virus infection is associated with gastric cancer in China: an endemic area of both diseases. *Br J Cancer*. 2015 Mar 31;112(7):1283-90. doi: 10.1038/bjc.2014.406.
32. Kwok R., Trant T. Hepatitis B and Risk of Non-Hepatocellular Carcinoma Malignancy. *Clinics in Liver Disease*. 2016;20(4):693-702. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cld.2016.06.005>.
33. An J, Kim JW, Shim JH, Han S, Yu CS, Choe J, Lee D, Kim KM, Lim YS, Chung YH, Lee YS, Suh DJ, Kim JH, Lee HC. Chronic hepatitis B infection and non-hepatocellular cancers: A hospital registry-based, case-control study. *PLoS One*. 2018 Mar 15;13(3):e0193232. doi: 10.1371/journal.pone.0193232.
34. Liu, T., Li, W., Zhang, Y. et al. Associations between hepatitis B virus infection and risk of colorectal Cancer: a population-based prospective study. *BMC Cancer* 21, 1119 (2021). <https://doi.org/10.1186/s12885-021-08846-w>.
35. Andersen E., Omrand L., Jepsen P. et al. Risk of all type cancer, hepatocellular carcinoma, non-hodgkin' lymphoma and pancreatic cancer in patients infected with HBV. *J.Viral Hepatitis*. 2015;22:828-834 DOI: <https://doi.org/10.1111/jvh.12391>
36. Song C, Lv J, Liu Y, et al. Associations Between Hepatitis B Virus Infection and Risk of All Cancer Types. *JAMA Netw Open*. 2019;2(6):e195718. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2019.5718
37. Мамедов М.К., Михайлов М.И. Современные представления о молекулярно-генетических механизмах канцерогенеза, ассоциированного с вирусами гепатитов В и С. *Азерб. Ж. Онкологии*. 2006;1:132-138.
38. Kwon A., Chung R. Viral hepatitis and hepatocancerogenesis./ *Viral and immunological malignancies*. Eds. P.Volberding and J.Palefsky J. Hamilton Ontario: BC Decker Inc. 2006;243-255.
39. Kew M. Hepatitis B virus and hepatocellular carcinoma. *Hepatitis B virus*. Eds. C.Lai, S.Locarnini. London.: Int. Med. Press. 2009;141-149.
40. Cerutti P., Larsson R., Amstad P., Peskin A. Carcinogenic action of inflammatory oxidants. *J.Cancer Res. Clin. Oncol*. 1990;116S:831-834.
41. Мамедов М.К. ДНК-содержащие вирусы и злокачественные опухоли человека. *Азерб. Ж. онкологии*. 2009;1:182-191.
42. Мамедов М.К., Мамедова Т.Н., Ахмедов Ю.А. Хронический вирусный гепатит С, как фактор, формирующий приобретенную предрасположенность к внепеченочным злокачественным опухолям. *Азерб. Ж. Онкологии*. Режим доступа: 2017;2:58-61. http://mom.gov.az/resources/content_files/pdf_jurnal/2017v2.pdf
43. Lau G., Liang R. Hepatitis B virus and immunosuppression. *Hepatitis B virus*. Eds. C.Lai, S. Locarnini. London.: Int. Med. Press. 2009;131-139.
44. Мамедов М.К. Хроническая инфекция, вызванная вирусом гепатита В: мультивариантность естественной эволюции и исходов, как основа клинико-патогенетического полиморфизма хронического гепатита В. *Биомедицина (Баку)*. 2012;1:3-13. Режим доступа: https://biomedicine.az/download/biomedicine_1_2012.pdf
45. Мамедов М.К., Гудратов Н.О. Экспериментальная патология печени и противоопухолевая резистентность. М.: Кристалл. 2003;140 с.
46. Мамедов М.К. О роли метаболической иммунодепрессии в качестве фактора предрасполагающего к развитию онкологических заболеваний. *Азерб. Ж. онкологии и гематологии*. 2012;2:32-37.
47. Дильман В.М., Цырлина Е.В., Бернштейн Л.М. и др. Влияние внутренней среды организма на возникновение и развитие опухолей. *Общая онкология*. Под ред. Н.П.Напалкова. Л.: Медицина. 1989;119-142.
48. Алиев Д.А., Мамедов М.К. Механизмы обеспечения противоопухолевой защиты организма и их типовые нарушения. *Азерб. Ж. онкологии*. 2012;2:3-14.
49. Алиев Д.А., Мамедов М.К. Приобретенная предрасположенность к злокачественным опухолям. *Азерб. Ж. Онкологии*. 2011;2:3-11.
50. Locarnini S, Hatzakis A, Chen DS, Lok A. Strategies to control hepatitis B: Public policy, epidemiology, vaccine and drugs. *J Hepatol*. 2015 Apr;62(1 Suppl):S76-86. doi: 10.1016/j.jhep.2015.01.018.

References

1. Bluger A.F., Hovitskii I.H. Virusnye gepatity. Riga: Zvaigzne. 1988;396 p. (In Russian).
2. Zhdanov V.M., Ananyev V.A., Stakhanova V.M. Virusnye gepatity. M.: Meditsina. 1986;256 p. (In Russian).
3. Koff R. Viral hepatitis. N.Y.: J. Wiley Med. Publ. 1978;242 p.
4. Hoognagle J., Shafritz D., Popper H. Chronic type B hepatitis and the "healthy" HBsAg carrier state. *Hepatology*. 1987;7:758-763. Available at: <https://aasldpubs.onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1002/hep.1840070424>
5. Mamedov M.K. Extrahepatic manifestation of infections caused with hepatitis B and C viruses. *Modern Archiv. Azerb. Med.* 2008;2:51-55. Available at: https://maamjournal.az/download/dost_n2_2008.pdf (In Russian).
6. Golosova T.V., Vlasikhina E.M. Virusnyi gepatit V (review) M.: VHIIMI. 1984;74 p. (In Russian).
7. Aprosin Z.G., Krel P.E. [Virus gepatita B v patologii cheloveka]. *Klinicheskaya meditsina*. 1989;9:18-25. (In Russian).
8. Aliev D.A., Mamedov M.K., Gudratov N.O. [Onkologicheskie aspekty virusnogo gepatita B]. Baku: Bilik. 1993;147 p. (In Russian).
9. Mamedov M.K., Mikhailov M.I. [Onkologicheskie aspekty parentepalnykh virusnykh gepatitov]. *Eksperimentalnaya i klinicheskaya gepatologiya (Moskva)*. 2006;5:64-69. (In Russian).
10. [Profilaktika paka pecheni]. [Seriya tekhnicheskikh dokladov WHO] N.691 (doklad 1983 g). Zheneva. 1985;31 s. (In Russian).
11. Feitelson M. Molecular component of hepatitis B virus. (Development in molecular virology). Amsterdam: Kluwer academic publ. 1985;320 p.
12. Grin M. [Transformatsiya i onkogenez: DHK-soderzhashchie virusy. *Virusologiya*. Eds. B.Filds and D.Nipe. M: Mir. 1989;329-432. (In Russian).
13. Mikhailov M.I., Mamedov M.K. [Pervichnyi gepatotseillyulyarnyi rak pecheni i gepatit B]. *Vopr. Virusologii*. 1990;4:274-275. (In Russian).
14. Stevens C. Vaccination against hepatitis B virus and prevention of hepatocellular carcinoma. *J. Cancer Res. & Clin. Oncol.* 1990;116S:1022.
15. Mikhailov M.I., Mamedov M.K. [Virusnye gepatity B i C u onkologicheskikh bolnykh]. M.: OOO VK. 2012;228 p. (In Russian).
16. Dadasheva A.E. Strategy and tactics of measures for restriction of epidemiologic danger of hepatitis B and C viruses parenteral contamination high risk groups. *Совр. Докт. Азерб. Мед.* 2011;4:12-16. Режим доступа: https://maamjournal.az/download/dost_n4_2011.pdf (In Russian).
17. Mamedov MK, Mikhailov MI. Nositelstvo poverkhnostnogo antigena virusa gepatita B kak odin iz neblagopriiatnykh prognosticheskikh faktorov pri rake molochnoi zhelezy [Carriage of the hepatitis B virus surface antigen as one of the unfavorable prognostic factors in breast cancer]. *Vopr Virusol.* 1992 Jan-Feb;37(1):71. (In Russian). PMID: 1413719.
18. Mamedov M.K. [Infektsiya, vyzvannaya virusom gepatita B kak prognosticheskii faktor pri zlokachestvennykh opukholyakh]. *Mir virusnykh gepatitov (Moskva)*. 2000;5:3-5. Available at: https://mirvirgepatitov.ru/download/mir-vir-hep_2000_n.5.pdf (In Russian).
19. Mamedov M.K., Mikhailov M.I. [Transfuzionnye virusnye gepatity i onkologicheskie zabolevaniya]. M.: Kristall. 2008;277 p. (In Russian).
20. Giyasbeili S.R. [Infektsiya, vyzvannaya virusom gepatita B: netraditsionnye aspekty]. *Vita Med. J.* 2000;1:15-21. (In Russian).
21. Blumberg BS, Sutnick AI, London WT. Hepatitis and leukemia: their relation to Australia antigen. *Bull N Y Acad Med.* 1968 Dec;44(12):1566-86. PMID: 5247325.
22. Vergani D, Locasciulli A, Masera G, Alberti A, Moroni G, Tee DE, Portmann B, Mieli Vergani G, Eddleston AL. Histological evidence of hepatitis-B-virus infection with negative serology in children with acute leukaemia who develop chronic liver disease. *Lancet*. 1982 Feb 13;1(8268):361-4. doi: 10.1016/s0140-6736(82)91392-7.
23. Dejean A, Lugassy C, Zafrani S, Tiollais P, Brechot C. Detection of hepatitis B virus DNA in pancreas, kidney and skin of two human carriers of the virus. *J Gen Virol.* 1984 Mar;65 (Pt 3):651-5. doi: 10.1099/0022-1317-65-3-651.
24. Hoefs JC, Renner IG, Askhcavai M, Redeker AG. Hepatitis B surface antigen in pancreatic and biliary secretions. *Gastroenterology*. 1980 Aug;79(2):191-4. PMID: 7399225.
25. Blum HE, Stowring L, Figus A, Montgomery CK, Haase AT, Vyas GN. Detection of hepatitis B virus DNA in hepatocytes, bile duct epithelium, and vascular elements by in situ hybridization. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 1983 Nov;80(21):6685-8. doi: 10.1073/pnas.80.21.6685.
26. Dejean A., Tiollais S. Hepatitis B virus and pancreatic cancer. *J. Cell Biochem.* 1986;10:182-187.
27. Haumova A.K., Sotnikova E.H., Tsibinogin V.B. et al. [Virus gepatita B i vznikovenie embrionalnykh opukholei cheloveka]. *Molekulyarnaya biologiya*. 1988;22:106-110. (In Russian).
28. Matthews H., Forton D. Extrahepatic manifestation of chronic hepatitis C infection. *Hepatitis C virus*. Eds. P. Karayiannis, J.Main, H.Thomas. London: Int. Med. Press. 2009;61-69.
29. Kim JH, Bang YJ, Park BJ, Yoo T, Kim CW, Kim TY, Heo DS, Lee HS, Kim NK. Hepatitis B virus infection and B-cell non-Hodgkin's lymphoma in a hepatitis B endemic area: a case-control study. *Jpn J Cancer Res.* 2002 May;93(5):471-

7. doi: 10.1111/j.1349-7006.2002.tb01280.x.

30. Hassan MM, Li D, El-Deeb AS, Wolff RA, Bondy ML, Davila M, Abbruzzese JL. Association between hepatitis B virus and pancreatic cancer. *J Clin Oncol*. 2008 Oct 1;26(28):4557-62. doi: 10.1200/JCO.2008.17.3526.

31. Wei XL, Qiu MZ, Jin Y, Huang YX, Wang RY, Chen WW, Wang DS, Wang F, Luo HY, Zhang DS, Wang FH, Li YH, Xu RH. Hepatitis B virus infection is associated with gastric cancer in China: an endemic area of both diseases. *Br J Cancer*. 2015 Mar 31;112(7):1283-90. doi: 10.1038/bjc.2014.406.

32. Kwok R., Trant T. Hepatitis B and Risk of Non-Hepatocellular Carcinoma Malignancy. *Clinics in Liver Disease*. 2016;20(4):693-702. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cld.2016.06.005>.

33. An J, Kim JW, Shim JH, Han S, Yu CS, Choe J, Lee D, Kim KM, Lim YS, Chung YH, Lee YS, Suh DJ, Kim JH, Lee HC. Chronic hepatitis B infection and non-hepatocellular cancers: A hospital registry-based, case-control study. *PLoS One*. 2018 Mar 15;13(3):e0193232. doi: 10.1371/journal.pone.0193232.

34. Liu, T., Li, W., Zhang, Y. et al. Associations between hepatitis B virus infection and risk of colorectal Cancer: a population-based prospective study. *BMC Cancer* 21, 1119 (2021). <https://doi.org/10.1186/s12885-021-08846-w>.

35. Andersen E., Omland L., Jepsen P. et al. Risk of all type cancer, hepatocellular carcinoma, non-hodgkin' lymphoma and pancreatic cancer in patients infected with HBV. *J.Viral Hepatitis*. 2015;22:828-834 DOI: <https://doi.org/10.1111/jvh.12391>

36. Song C, Lv J, Liu Y, et al. Associations Between Hepatitis B Virus Infection and Risk of All Cancer Types. *JAMA Netw Open*. 2019;2(6):e195718. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2019.5718

37. Mamedov M.K., Mikhailov M.I. [Sovremennye predstavleniya o molekulyarno-geneticheskikh mekhanizmax kantserogeneza, assotsirovannogo s virusami gepatitov B i C]. *Azerb. J. Oncol*. 2006;1:132-138. (In Russian).

38. Kwon A., Chung R. Viral hepatitis and hepatocarcinogenesis./ Viral and immunological malignancies. Eds. P.Volberding and J.Palefsky J. Hamilton Ontario: BC Decker Inc. 2006;243-255.

39. Kew M. Hepatitis B virus and hepatocellular carcinoma. *Hepatitis B virus*. Eds. C.Lai, S.Locarnini. London.: Int. Med. Press. 2009;141-149.

40. Cerutti P., Larsson R., Amstad P., Peskin A. Carcinogenic action of inflammatory oxidants. *J.Cancer Res. Clin. Oncol*. 1990;116S:831-834.

41. Mamedov M.K. [DHK-soderzhashchie virusy i zlokachestvennye opukholi cheloveka]. *Azerb. J. Oncol*. 2009;1:182-191. (In Russian).

42. Mamedov M.K., Mamedova T.H., Akhmedov Y.A. Chronic viral hepatitis C as a factor forming the acquired predisposition to extrahepatic malignant tumors. *Azerb. J. Oncol*. Режим доступа: 2017;2:58-61. http://mom.gov.az/resources/content_files/pdf_jurnal/2017v2.pdf (In Russian).

43. Lau G., Liang R. Hepatitis B virus and immunosuppression. *Hepatitis B virus*. Eds. C.Lai, S. Locarnini. London.: Int. Med. Press. 2009;131-139.

44. Mamedov M.K. [Khronicheskaya infektsiya, vyzvannaya virusom gepatita B: multivariantnost estestvenoi evolyutsii i iskhodov, kak osnova kliniko-patogeneticheskogo polimorfizma khronicheskogo gepatita B]. *Biomedicine (Baku)*. 2012;1:3-13. Available at: https://biomedicine.az/download/biomedicine_1_2012.pdf (In Russian).

45. Mamedov M.K., Gudratov N.O. [Eksperimentalnaya patologiya pecheni i protivopukholevaya rezistentnost]. *M.: Kristall*. 2003;140 p. (In Russian).

46. Mamedov M.K. [O roli metabolicheskoi immunodepressii v kachestve faktora predpaspolagayushchego k razvitiyu onkologicheskikh zabolovaniy]. *Azerb. J. Oncol & Hematol*. 2012;2:32-37. (In Russian).

47. Dilman V.M., Tsyplina E.V., Bernshtein L.M. et al. [Vliyanie vnutrennei sredy organizma na vozniknovenie i razvitiye opukholei]. *Obshchaya onkologiya*. Eds. N.P.Napalkov. L.: Meditsina. 1989;119-142. (In Russian).

48. Aliyev D.A., Mamedov M.K. [Mekhanizmy obespecheniya protivopukholevoi zashchity organizma i ikh tipovye narusheniya]. *Azerb. J. Oncol*. 2012;2:3-14. (In Russian).

49. Aliyev D.A., Mamedov M.K. [Priobpetennaya predispozitsiya k zlokachstvennym opukholyam]. *Azerb. J. Oncol*. 2011;2:3-11. (In Russian).

50. Locarnini S, Hatzakis A, Chen DS, Lok A. Strategies to control hepatitis B: Public policy, epidemiology, vaccine and drugs. *J Hepatol*. 2015 Apr;62(1 Suppl):S76-86. doi: 10.1016/j.jhep.2015.01.018.

Информация о соавторах:

М.И.Михайлов

Член-корреспондент Российской академии наук, профессор, доктор медицинских наук, заведующий лабораторией вирусных гепатитов, НИИ вакцин и сывороток им. И.И.Мечникова, г.Москва, Российская Федерация.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6636-6801>

Information about co-authors:

Mikhailov M.I.

Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Professor, Doctor of Medical Sciences, Chief of Viral Hepatitis Laboratory, I.I.Mechnikov's Scientific Research Institute of Vaccines and Serums, Moscow, Russian Federation.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6636-6801>

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

DOI: 10.24412/1815-3917-2021-4-14-19

Патогенетические особенности и клиническое значение инфекции, вызванной вирусом гепатита С, у больных лимфомами

М.К.Мамедов, А.А.Рагимов, М.И.Михайлов

Национальный центр онкологии, г.Баку, Азербайджан;

НИИ вакцин и сывороток им.И.И.Мечникова, г.Москва, Российская Федерация

Резюме: Авторы провели серологическое, вирусологическое и биохимическое тестирование сывороток крови 500 женщин с лимфомами (ЛФ), инфицированных вирусом гепатита С.

Было продемонстрировано, что у пациентов с ЛФ эта инфекция характеризовалась низкой частотой спонтанной элиминации вируса и высокой частотой регистрации его субклинических форм. Авторы продемонстрировали несколько патогенетических особенностей развития инфекции у указанного контингента онкологических больных и определили преобладающие формы течения инфекции у больных ЛФ. Наконец, авторы рассмотрели основные аспекты клинической значимости этой инфекции у пациентов с лимфомой.

Ключевые слова: лимфомы, инфекция, вызванная вирусом гепатита С.

Для цитирования: Мамедов М.К., Рагимов А.А., Михайлов М.И. Патогенетические особенности и клиническое значение инфекции, вызванной вирусом гепатита С, у больных лимфомами. Биомедицина (Баку). 2021;19(4):14-19. DOI: 10.24412/1815-3917-2021-4-14-19

Поступила в редакцию: 30.08.2021. Принята в печать: 22.10.2021.

Pathogenetical specificity and clinical significance of infection caused with hepatitis C virus at lymphomas patients

Mamedov M.K., Rahimov A.A., Mikhailov M.I.

National Center of Oncology, Baku, Azerbaijan;

Mechnikov's Research Institute of Vaccines and Sera, Moscow, Russian Federation

Abstract: The authors carried out serological, virological and biochemical testing of blood serum of 500 women with lymphomas (LPH), infected with hepatitis C virus.

It was demonstrated that at LPH patients this infection was characterized with low frequency of virus spontaneous elimination and high frequency registration of its subclinical forms. The authors demonstrated several pathogenetical peculiarities of infection development in mentioned contingent of oncological patients and determined of predominant forms of the infection's course at LPH patients. Finally the authors considered main aspects of clinical significance of this infection at lymphoma patients.

Key words: lymphomas, infection caused with hepatitis C virus.

For citation: Mamedov M.K., Rahimov A.A., Mikhailov M.I. Pathogenetical specificity and clinical significance of infection caused with hepatitis C virus at lymphomas patients. Biomedicine (Baku). 2021;19(4):14-19. DOI: 10.24412/1815-3917-2021-4-14-19

Received: 30.08.2021. Accepted: 22.10.2021.

Для корреспонденции:

М.К.Мамедов

Профессор, доктор медицинских наук, заместитель Генерального директора, Национальный центр онкологии, 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, Deputy General Director, National Center of Oncology, Baku, Azerbaijan

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

e-mail: m.mamedov@inbox.ru

Мнение о том, что онкогематологические больные формируют самостоятельную группу с высоким риском парентерального инфицирования вирусом гепатита С (ВГС) сформировалось в самом начале 90-х гг XX в на основе результатов серологического обследования этого контингента пациентов [1].

В 1995 г при обследовании небольшой группы больных лимфомами (ЛФ), живущих в Азербайджане, антитела к ВГС (anti-HCV) выявлялись у них, в среднем, более, чем на порядок чаще, чем у безвозмездных доноров крови. Но позже оказалось, что частота выявления anti-HCV не так высока, как считалось первоначально [2].

Это указывало на необходимость уточнения масштабов распространения ВГС-инфекции среди живущих в стране больных ЛФ. На необходимость проведения такого исследования указывала и ограниченность информации об инфекции у больных разными типами ЛФ и ее клинико-патогенетических особенностях у этих больных.

Эти соображения побудили нас провести клинико-лабораторное наблюдение, позволяющее определить широту распространения вирусологически подтвержденной ВГС-инфекции среди наблюдаемых нами больных ЛФ, рассмотреть вопросы, связанные с особенностями развития этой инфекции у больных ЛФ и объективно оценить ее возможное клиническое значение с позиции онколога.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. *В наблюдение было включены отобранные методом прямой рандомизации 500 больных ЛФ обоего пола, находившихся под нашим наблюдением на протяжении периода с 2017 г по 2020 г. Среди них было по 250 больных ходжскинской лимфомой (ХЛФ) и неходжжинскими лимфомами (НХЛФ). Контрольная группа включала 300 больных солидными злокачественными опухолями (СЗО), среди которых были больные раком легкого и раком желудка.*

Сыворотки крови этих больных с помощью иммуноферментного метода были исследованы на anti-HCV. При этом использовали коммерческие наборы НПО "Диагностические системы" (г.Нижний Новгород). Все содержащие anti-HCV сыворотки повторно исследовали с помощью полимеразной цепной реакции (ПЦР) на РНК ВГС, которую воспроизвели, используя коммерческие праймеры Avicena (г.Москва). И, наконец, во всех сыворотках определили концентрацию билирубина (БР) и активность аланин-аминотрансферазы (АЛТ).

Полученные цифровые результаты были математически обработаны с использованием известных методов вариационной статистики.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ. Судя по полученным результатам, частота выявления anti-HCV у больных ЛФ, в среднем составила $17,0 \pm 1,6\%$, и более, чем в 2 раза превосходила

среднюю частоту выявления этих антител в группе больных СЗО, у которых она составляла лишь $7,7 \pm 1,5\%$. Разница между этими показателями была устойчивой в интервале $p < 0,05$ ($t=4,2$).

С другой стороны, частота выявления этих антител у больных ЛФ примерно в 8 раз превышала средний показатель серопозитивности в отношении ВГС среди жителей Азербайджана в возрастной группе 18-60 лет, который сегодня считается равным $2,0\%$ [3].

Разница между последними показателями носит статистически устойчивый характер в интервале $p < 0,001$.

К этому надо добавить и то, что определенный нами у больных ЛФ показатель серопозитивности в отношении ВГС, не имел статистически достоверного отличия от аналогичного показателя, определенного у больных ЛФ в нашей клинике почти десять лет назад [2].

Сравнение частоты выявления anti-HCV у больных ХЛФ и НХЛФ показало, что частота обнаружения anti-HCV среди больных ХЛФ составила $14,4 \pm 2,2\%$, тогда как эти антитела среди больных НХЛФ выявились с частотой $19,6 \pm 2,5\%$. При этом, различие между этими показателями не носило статистически достоверного характера.

Наконец, сравнение результатов ПЦР и серологического теста показало, что из 85 содержащих anti-HCV сывороток, вирусная РНК выявилась лишь в 80 ($94,1\%$) сыворотках, а в 5 сыворотках РНК ВГС отсутствовала.

Мы полагали, что сыворотки, в которых РНК ВГС не выявилась, принадлежали реконвалесцентам острого ГС, у которых к моменту исследования ВГС уже элиминировался из крови. Процент таких сывороток достигал $5,9\%$ всех сывороток. Однако, как известно из литературы, средняя частота спонтанной элиминации ВГС обычно составляет около $25-30\%$ [4]. Это означало, что частота спонтанной элиминации ВГС среди больных ЛФ оказалась примерно в 5 раз ниже обычного, а ВГС-инфекция у больных ЛФ характеризовалась более выраженной тенденцией к хронизации.

Интересно, что такая же особенность течения ВГС-инфекции ранее отмечалась и среди представителей других групп с высоким риском парентерального инфицирования ВГС [5]. Возможно, что как и в случаях с другими группами риска, данная особенность развития инфекции могла быть обусловлена иммунокомпрометацией больных ЛФ, затрудняющей формирование полноценного иммунного ответа, предотвращающего хронизацию острой инфекции [6].

Косвенное подтверждение этой гипотезы мы

получили при сравнении частоты элиминации ВГС у больных разными клиническими стадиями ЛФ. Такое сравнение приведено с таблице 1.

Из этой таблицы следует, что если у больных ЛФ I стадии частота элиминации ВГС составляла 3,2%, то у больных ЛФ IV стадии элиминация ВГС не происходила вовсе. Это могло быть обусловлено возрастанием степени иммунокомпрометации больных по мере увеличения клинической стадии ЛФ.

В то же время, судя по показателям в таблице, по мере увеличения стадии ЛФ возрастали частоты выявления не только anti-HCV, и но вирусной РНК. Аналогичная картина обычно выявляется и в других группах лиц с высоким риском инфицирования ВГС [2].

Далее, сравнив частоту выявления РНК ВГС у больных ХЛФ и НХЛ, мы установили, что средняя частота выявления РНК ВГС у больных ХЛФ составила $12,8 \pm 2,1\%$, а у больных НХЛ - $19,2 \pm 2,5\%$. Однако, как и в случае с anti-HCV, статистически устойчивая разница между этими показателями отсутствовала.

Ясно, что без морфологического исследования ткани печени, мы не могли объективно определить у больных ЛФ формы течения ВГС-инфекции, предусмотренные современной классификацией вирусных гепатитов. Однако, как в наших прежних наблюдениях, приняв во внимание концентрацию БР и активность АлАТ в сыворотках, мы идентифицировали у больных ЛФ четыре типовых патогенетических (лабораторных) вариантов течения инфекции [7].

Таковыми были инаппарантный, гиперферментемический, билирубинемический и гипербилирубинемический варианты. Инаппарантный вариант характеризовался отсутствием изменений уровня БР и активности АлАТ. Гиперферментемический вариант определяли по умеренно повышенной активности АлАТ при нормальной концентрации БР. Билирубинемический вариант определяли по повышению уровня БР до 50 мМ/л, а гипербилирубинемический вариант - по повышению уровня БР выше, чем 50 мМ/л.

Используя этот подход, мы определили у больных ЛФ частоту регистрации перечисленных вариантов течения ВГС-инфекции. Эти данные сведены в таблицу 2.

Из таблицы следует, что больше, чем у половины больных инфекция протекала в гиперферментемическом варианте, а у 40% больных - в инаппарантном варианте. Мы считали существенным то, что у абсолютно-

Таблица 1. Частота выявления антител к ВГС и РНК ВГС у больных ЛФ разных клинических стадий

Стадия ЛФ	число больных	выявлены anti-HCV	выявлена РНК ВГС
I	63	7 (11,1%)	5 (7,9%)
II	222	33 (14,9%)	31 (14,0%)
III	171	34 (19,9%)	33 (19,3%)
IV	44	11 (25,0%)	11 (25,0%)
всего	500	85 (17,0%)	80 (16,0%)

го большинства больных (91,2%) были отмечены именно эти два варианта течения инфекции. Билирубинемический вариант выявился менее, чем у 10% больных ЛФ, а гипербилирубинемический вариант вовсе не был отмечен ни у одного пациента. Иначе говоря, соотношение отмеченных у больных ЛФ патогенетических вариантов течения ВГС-инфекции было близким к 4:5:1.

Представленные данные указывали на то, что у инфицированных больных отмечалось отчетливое преобладание патогенетических вариантов развития инфекции, при которых альтерация гепатоцитов оставалась минимальной. Надо отметить, что преобладание этих двух вариантов течения инфекции, выявленное у больных ЛФ, ранее было документировано и в других группах с высоким риском парентерального инфицирования ВГС [7].

Наконец, решая последнюю из стоявших перед нами задач, мы попытались составить объективное представление о возможном клиническом значении субклинической ВГС-инфекции у больных ЛФ. Поэтому нам предстояло ответить на 2 вопроса, связанные с ВГС-инфекцией у больных ЛФ: 1) способна ли она негативно влиять на течение и результаты лечения ЛФ и 2) способна ли она играть роль фактора, затрудняющего противоопухолевое лечение из-за риска усиления побочных негативных эффектов самого лечения [1].

Постановка этих вопросов предопределялась тем, что при оценке клинического значения ВГС-

Таблица 2. Частота регистрации патогенетических вариантов течения инфекции, вызванных ВГС у больных ЛФ

Патогенетические варианты течения инфекции	Число больных	Процент регистрации
1. Инаппарантный	32	40,0 \pm 5,5%
2. Гиперферментемический	41	51,2 \pm 5,6%
3. Билирубинемический	7	8,8 \pm 3,2%
4. Гипербилирубинемический	0	0
Всего	80	100%

инфекции при раке молочной железы на них в нашей клинике были получены утвердительные ответы [8, 9].

В поисках ответов на первый из этих вопросов, мы проанализировали имевшийся у нас материал, отражавший результаты двух проведенных в нашей клинике в разные годы многолетних проспективных наблюдений за получавшими химиотерапию (ХТ) больными ЛФ с вирусологически подтвержденной субклинической ВГС-инфекцией, но свободных от инфекции, вызванной вирусом гепатита В.

Первое наблюдение, проведенное в 1999-2005 гг, охватывало 108 больных ХЛФ III клинической стадии, у которых была ВГС-инфекция и которые получили ХТ по программам COPP или ABVD. У 53 больных активность АлАТ в крови была нормальной, а у 55 больных отмечалось умеренное повышение ее активности. Такое повышение считали признаком субклинической дисфункции печени (СДП) [7]. Контрольная группа включала 120 свободных от инфекции больных ХЛФ III клинической стадии, получивших такую же ХТ.

В этом наблюдении частота регистрации объективного эффекта ХТ у больных с инфекцией, не имевших СДП, практически не отличалась от таковой у больных из контрольной группы. Между тем, у больных с инфекцией и СДП, частота регистрации эффекта лечения была ниже аналогичного показателя в контрольной группе, причем разница между этими показателями была устойчивой при $p < 0,05$. Это означало, что инфекция в сочетании с СДП у больных ХЛФ, ассоциировалась с ухудшением непосредственных результатов их ХТ. Вместе с тем, наличие инфекции, как таковой, без признаков СДП, на результаты лечения не повлияло.

Проспективный мониторинг за оставшимися под наблюдением больными показал, что медиана продолжительности безрецидивного периода у больных, имевших СДП, была короче, чем у больных, не имевших СДП ($p < 0,05$). Показатель 5-ти летней выживаемости у больных, имевших инфекцию и СДП, был меньше аналогичного показателя у больных без СДП. Разница между этими показателями была устойчивой при $p < 0,05$. Это позволяло полагать, что наличие инфекции в сочетании с СДП у больных ХЛФ негативно влияло и на непосредственные, и на отдаленные результаты лечения [10].

Второе наблюдение, проведенное в 2011-2016 гг, охватывало 90 больных НХЛ (диффузной В-крупноклеточной ЛФ) III стадии, получившими ХТ по программам СНОР или СНРО+В. У 46 из них имела инфекция, причем, у 24 из них име-

лась СДП, а у 22 больных СДП не было. Контрольная группа включала 44 больных, у которых не было инфекции и СДП также не выявилась.

Оказалось, что частота регистрации эффекта ХТ была наибольшей у больных из контрольной группы (85,8%). У больных с инфекцией, но без СДП, этот показатель составил 80,2%, а у больных с инфекцией и с наличием СДП - лишь 66,2%. Однако, в этом случае достоверное различие между этими показателями отсутствовало.

Проспективное наблюдение показало, что показатель 2-х летней безрецидивной выживаемости в контрольной группе был максимальным (67,6%), а среди больных с инфекцией и СДП лишь 47,7%. Этот же показатель у инфицированных больных без СДП составлял 58,7%. Несмотря на отсутствие достоверной разницы между этими показателями, мы считали, что наличие инфекции в сочетании с СДП и у больных НХЛ ухудшало и непосредственные, и отдаленные результаты ХТ [11].

Эти данные позволили полагать, что больных НХЛ, как и у больных ХЛФ, ухудшение результатов ХТ отмечалось лишь у больных, у которых инфекция сочеталась с СДП; наличие же у больных только инфекции без СДП, не повлияло ни на непосредственные, ни на отдаленные результаты лечения.

Намереваясь ответить на второй из стоявших перед нами вопросов, мы детально рассмотрели и ретроспективно проанализировали результаты 3-х летних наблюдений более, чем за 200 больными различными ЛФ (ХЛФ и НХЛ), в период проведения им ХТ и сравнили частоту и выраженность побочных токсических проявлений ХТ, сгруппированных по "системным типам" токсичности: гематологической, гастроинтестинальной, "печеночной" и др.

Полученные данные показали, что ВГС-инфекция у больных ЛФ независимо от наличия или отсутствия у них признаков СДП, сочеталась с повышением частоты регистрации и усилением выраженности признаков не только "печеночной", но и "гастроинтестинальной" и "гематологической" токсичности. Вместе с тем, такое действие инфекции у больных с признаками СДП, проявлялось чаще и сильнее, чем у больных, не имевших признаков СДП [12].

Эти данные мы восприняли как указание на то, что наличие у больных ЛФ инфекции, даже без признаков СДП выступало в качестве фактора, усиливавшего побочное токсическое действие ХТ и, тем самым, могло лимитировать возможность проведения ее вообще.

Таким образом, мы пришли к двум общим вы-

водам, раскрывающим клиническое значение субклинической ВГС-инфекции у больных ЛФ.

Во-первых, инфекция у больных ЛФ, не имевших признаков СДП, не оказывала заметного негативного влияния на эффективность их ХТ. В то же время, у больных, имевших признаки СДП, инфекция сопровождалась ухудшением результатов их лечения.

Во-вторых, инфекция у больных ЛФ, независимо от наличия или отсутствия у них признаков СДП, выступала в качестве фактора, усиливающего побочное токсическое действие ХТ.

На основе этих выводов мы сформулировали общие рекомендации по снижению возможного

клинического значения этой инфекции при ЛФ. Исходя из первого вывода, можно было бы считать целесообразным проведение соответствующей противовирусной терапии одновременно с ХТ (или даже до ее начала) тем больным ЛФ, у которых инфекция сочеталась с СДП. Однако, приняв во внимание второй вывод о способности инфекции усиливать побочные эффекты ХТ, независимо от формы течения этой инфекции, можно полагать, что в противовирусной терапии современными препаратами нуждаются все больные ЛФ, у которых выявилась ВГС-инфекция.

Литература

1. Мамедов М.К., Мамедова Т.Н., Ахмедов Ю.А. Перспективы исследования онкологических аспектов инфекции, вызванной вирусом гепатита С. Российский онкологический Ж. 2019;12:38-44. Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/perspektivy-issledovaniya-onkologicheskikh-aspektov-infektsii-vyzvannoy-virusom-gepatita-s>
2. Мамедов М.К., Рагимов А.А., Таги-заде Р.К., Дадашева А.Э. Распространение и патогенетические особенности инфекций, вызванных вирусами гепатитов В и С у больных гемобластомами, находившихся в онкогематологических клиниках Азербайджана. Сибирский онкологический Ж. 2012;6:66-69.
3. Керимов А.А., Гаджиева П.Ш. О частоте выявления серологических маркеров инфицирования вирусами гепатитов В и С среди доноров крови, живущих в Азербайджане. Биомедицина (Баку). 2017;1:41-44. Режим доступа: https://biomedicine.az/download/biomed_1_2017.pdf
4. Ющук Н.Д., Климова Е.А., Знойко О.О. Вирусные гепатиты (клиника, диагностика, лечение), 3-е издание. М.:ГЕОТАР-Медиа. 2018;368 с.
5. Дадашева А.Э. Соотношение результатов определения серологического и молекулярного маркеров инфекции, вызванной вирусом гепатита С у лиц из групп с высоким риском парентерального инфицирования. Современные достижения азербайджанской медицины. 2012;1:33-35. Режим доступа: https://maamjournal.az/download/dost_n1_2012.pdf
6. Мамедов М.К., Михайлов М.И., Дадашева А.Э. Иммунокомпрометация лиц из групп с высоким риском парентерального инфицирования вирусами гепатитов В и С: причины и патогенетическое значение. Журнал инфектологии (СПб.). 2012;1:19-22. DOI: <https://doi.org/10.22625/2072-6732-2012-4-1-19-22>
7. Михайлов М.И., Мамедов М.К., Дадашева А.Э. Патогенетические особенности инфекции, вызванной вирусом гепатита С, у лиц из групп с высоким риском парентерального инфицирования этими вирусами. Ж. микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. 2014;2:90-93. Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/patogeneticheskie-osobennosti-infektsii-vyzvannoy-vkusom-gepatita-s-u-lits-iz-gpupp-s-vysokim-piskom-papentepalnogo-infitsipovaniya-etim>
8. Мамедов М.К., Михайлов М.И., Гиясбейли С.Р., Дадашева А.Э. Инфекция, вызванная вирусом гепатита С как неблагоприятный прогностический фактор при раке молочной железы. Мир вирусных гепатитов (Москва). 2005;12:13-14. Режим доступа: https://mirvirgepatitov.ru/download/mir-vir-hep_2005_n.12.pdf
9. Мамедова Т.Н., Мамедов М.К. Субклиническая инфекция, вызванная вирусом гепатита С, как фактор, ограничивающий возможности лечения больных раком молочной железы. Медицинский Ж. (Минск). 2020;1:87-94.
10. Мамедов М.К., Михайлов М.И. Влияние субклинической инфекции, вызванной вирусом гепатита С на результаты лечения ходжкинской лимфомы. Мир вирусных гепатитов (Москва). 2005;11:11-13. Режим доступа: https://mirvirgepatitov.ru/download/mir-vir-hep_2005_n.11.pdf
11. Ахмедов Ю.А., Мамедов М.К., Казымов Э.Э., Таиров Т.Т. Результаты лечения диффузной В-крупноклеточной лимфомы у больных инфицированных вирусом гепатита С. Мат-лы научной конференции, посвященной памяти Г.А.Алиева. Баку, 2018:96-98.
12. Фараджев О.Ф., Мамедов М.К., Гусейнова Р.А., Алиев А.Ю. Наличие серологических маркеров инфицирования вирусами гепатитов В и С как фактор, усиливающий побочное действие химиотерапии у больных лимфомами. Азерб. Ж. онкологии. 2005;2:120-121. Режим доступа: http://mom.gov.az/resources/content_files/pdf_jurnal/jurnal-2-2005.pdf

References

1. Mamedov M. K., Mamedova T. H., Ahmedov Yu. A. [Perspektivy issledovaniya onkologicheskikh aspektov infektsii, vyzvannoj vipusom gepatita C]. Rossijskij onkologicheskij Zh. 2019;12:38-44. (In Russian). Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/perspektivy-issledovaniya-onkologicheskikh-aspektov-infektsii-vyzvannoj-virusom-hepatita-s>
2. Mamedov M.K., Ragimov A.A., Tagi-zade R.K., Dadasheva A.E. [Rasprostranenie i patogeneticheskie osobennosti infektsii, vyzvannykh virusami gepatitov B i C u bolnykh gemoblastozami, nakhodivshikhsya v onkogematologicheskikh klinikakh Azejbaidzhana]. Sibirskii onkologicheskii Zh. 2012;6:66-69. (In Russian).
3. Kerimov A.A., Hacıyeva P.Sh. About detection frequency of serologic markers of contamination with hepatitis B and hepatitis C viruses among blood donors living in the Azerbaijan. Biomedicine (Baku). 2017;1:41-44. (In Russian). Available at: https://biomedicine.az/download/biomed_1_2017.pdf
4. Yushchuk H.D., Klimova E.A., Znoiko O.O. Virusnye gepatity (klinika, diagnostika, lechenie), 3-e izdanie. M.:GEO-TAR-Media. 2018;368 p. (In Russian).
5. Dadasheva A.E. Correlation of serologic and molecular markers of hepatitis C viral infection detection results among persons from groups with high risk of parenteral contamination. Modern Aciev. Azerb. Med. 2012;1:33-35. (In Russian). Available at: https://maamjournal.az/download/dost_n1_2012.pdf
6. Mamedov M.K., Dadasheva A.E., Mikhailov M.I. Immunocompromentation of persons from groups with high risk of parenteral contamination with hepatitis B and C viruses: mechanisms of development and clinical pathogenetical significance. Journal Infectology. 2012;4(1):19-22. (In Russian). DOI: <https://doi.org/10.22625/2072-6732-2012-4-1-19-22>
7. Mikhailov M.I., Mamedov M.K., Dadasheva A.E. Pathogenetic features of infection caused by hepatitis C virus in individuals from groups with high risk of parenteral infection by tris virus. Zh. mikrobiologii, epidemiologii i immunobiologii. 2014;2:90-93. (In Russian). Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/patogeneticheskie-osobennosti-infektsii-vyzvannoj-vkusom-hepatita-s-u-lits-iz-gpupp-s-vysokim-piskom-papentepalnogo-infitsipovaniya-etim>
8. Mamedov M.K., Mikhailov M.I., Giyasbeili S.R., Dadasheva A.E. [Infektsiya, vyzvannaya virusom gepatita C kak neblagopriyatnyi prognosticheskii faktor pri rake molochnoi zhelezy]. Mir virusnykh gepatitov (Moskva). 2005;12:13-14. (In Russian). Available at: https://mirvirgepatitov.ru/download/mir-vir-hep_2005_n.12.pdf
9. Mamedova T.H., Mamedov M.K. [Subklinicheskaya infektsiya, vyzvannaya virusom gepatita C, kak faktor, ogranicivayushchii vozmozhnosti lecheniya bolnykh rakom molochnoi zhelezy]. Meditsinskii Zh. (Minsk). 2020;1:87-94. (In Russian).
10. Mamedov M.K., Mikhailov M.I. [Vliyanie subklinicheskoi infektsii, vyzvannoi virusom gepatita C na pezulyaty lecheniya khodzhkinskoi limfomy]. Mir virusnykh gepatitov (Moskva). 2005;11:11-13. (In Russian). Available at: https://mirvirgepatitov.ru/download/mir-vir-hep_2005_n.11.pdf
11. Akhmedov Yu.A., Mamedov M.K., Kazymov E.E., Tairov T.T. [Rezulyaty lecheniya diffuznoi B-krupnokletochnoi limfomy u bolnykh infitsirovannykh virusom gepatita C]. Mat-ly nauchnoi konferentsii, posvyashchennoi pamyati G.A.Alieva. Baku, 2018:96-98. (In Russian).
12. Farajev O.F., Mamedov M.K., Huseynova R.A., Aliyev A.Yu. The presence of serologic markers of hepatitis B and C infection as a factor enhanced side effects of chemotherapy at lymphoma patients. Azerb. J. Oncol. 2005;2:120-121. Режим доступа: http://mom.gov.az/resources/content_files/pdf_jurnal/jurnal-2-2005.pdf

Информация о соавторах:**А.А.Рагимов**

Кандидат медицинских наук, Национальный центр онкологии, г.Баку, Азербайджан.

М.И.Михайлов

Член-корреспондент Российской академии наук, профессор, доктор медицинских наук, заведующий лабораторией вирусных гепатитов, НИИ вакцин и сывороток им. И.И.Мечникова, г.Москва, Российская Федерация.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6636-6801>

Information about co-authors:**Rahimov A.A.**

PhD in Medicine, National Center of Oncology, Baku, Azerbaijan

Mikhailov M.I.

Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Professor, Doctor of Medical Sciences, Chief of Viral Hepatitis Laboratory, I.I.Mechnikov's Scientific Research Institute of Vaccines and Serums, Moscow, Russian Federation.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6636-6801>

DOI: 10.24412/1815-3917-2021-4-20-23

Сероэпидемиологическая характеристика гепатотропных вирусных инфекций, выявленных у больных лимфомами в Азербайджане

Ю.А.Ахмедов

Национальный центр онкологии, г.Баку, Азербайджан

Резюме: Статья посвящена проблеме распространения гепатотропных вирусных инфекций, выявленных у больных лимфомами, живущих в Азербайджанской Республике.

Автор приводит результаты собственных лабораторных серологических и молекулярно-генетических исследований, которые отражают широту распространения инфекций, вызванных вирусами гепатитов А, В, С и Е среди больных лимфомами.

Ключевые слова: вирусные гепатиты, лимфомы.

Для цитирования: Ахмедов Ю.А. Сероэпидемиологическая характеристика гепатотропных вирусных инфекций, выявленных у больных лимфомами в Азербайджане. Биомедицина (Баку). 2021;19(4):20-23. DOI: 10.24412/1815-3917-2021-4-20-23

Поступила в редакцию: 08.09.2021. Принята в печать: 22.10.2021.

Seroepidemiological characteristics of hepatotropic viral infections, detected at lymphoma patients in Azerbaijan

Akhmedov Y.A

National Center of Oncology, Baku, Azerbaijan

Abstract: The paper is dedicated to spreading of hepatotropic viral infections, detected at lymphoma patients living in Azerbaijan.

The author presents results of his own serological and molecular genetic investigations which reflected degree of spreading of infections caused with hepatitis A, B, C and E hepatitis viruses at patients with lymphomas.

Key words: viral hepatitis, lymphomas.

For citation: Akhmedov Y.A. Seroepidemiological characteristics of hepatotropic viral infections, detected at lymphoma patients in Azerbaijan. Biomedicine (Baku). 2021;19(4):20-23. DOI: 10.24412/1815-3917-2021-4-20-23

Received: 08.09.2021. Accepted: 22.10.2021.

Для корреспонденции:

Ю.А.Ахмедов

Врач отделения химиотерапии, Национальный центр онкологии, г.Баку, Азербайджан.

E-mail: yusifaxmedov1972@gmail.com

Corresponding author:

Akhmedov Y.A.

Physician of Chemotherapy Department, National Center of Oncology, Baku, Azerbaijan

E-mail: yusifaxmedov1972@gmail.com

Возбудители глобально распространенных вирусных инфекций представлены четырьмя вирусами: вирусом гепатита А (ВГА), вирусом гепатита Е (ВГЕ), вирусом гепатита В (ВГВ) и вирусом гепатита С (ВГС). При этом, первые две инфекции объединяются в группу "энтеральных" гепатитов [1], а последние две вирусные инфекции - в группу "трансфузионных или парентеральных гепатитов" [2].

Интересно, что инфекции, вызванные ВГВ и ВГС занимают одно из ведущих мест среди всех вирусных инфекций, регулярно регистрируемых у больных лимфомами (ЛФ) [3]. Именно поэтому с позиции эпидемиологов больные ЛФ рассматриваются как одна из важных групп с высоким риском парентерального заражения ВГВ и ВГС, которые находясь в профильных стационарах, могут заражать других больных и медицинский персонал, а в период пребывания вне стационара способны распространять эти инфекции в своем окружении [4].

Надо особо отметить, что сведения о широте распространения этих инфекций среди больных ЛФ, живущих в Азербайджане, остаются ограниченными [5, 6]. В то же время, несмотря на факты регистрации в Азербайджане инфекций, вызванных ВГА и ВГЕ, данных о широте их распространения среди больных ЛФ в Азербайджане в литературе практически нет [7].

Именно эти обстоятельства побудили нас исследовать вопросы, связанные со сравнением широты распространением всех указанных гепатотропных инфекций среди живущих в Азербайджане больных ЛФ.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. *Наблюдения, результаты которых легли в основу данной публикации, были проведены в отделении онкогематологии Национального центра онкологии (НЦО). Основу клинического материала составили проспективные данные о находившихся в НЦО 250 больных хроническими ЛФ (ХЛФ) и 250 больных неходжакинскими ЛФ (НЛФ) за период 5-ти летний*

период до 2020 г.

В частности, было проведено серологическое исследование (с помощью иммуноферментного метода) образцов крови этих больных ЛФ, а также образцов крови 300 больных солидными злокачественными опухолями (СЗО) и 500 здоровых взрослых лиц из контрольной группы. Это исследование было направлено на выявление в сыворотках обследуемых пациентов: 1) общих антител (anti-HAV) и IgM-антител к ВГА (IgM-anti-HAV); 2) общих антител (anti-HEV) и IgM-антител (IgM-anti-HEV) к ВГЕ; 3) поверхностного антигена ВГВ (HBsAg) и антител к сердцевинному антигену ВГВ (anti-HBc) и 4) антител к ВГС (anti-HCV).

Полученные результаты о частоте выявления HBsAg и указанных выше антител к ВГА, ВГЕ, ВГВ и ВГС у больных ЛФ, СЗО и здоровых лиц из контрольной группы сравнивали с имеющимися в литературе сведениями о частоте выявления названных серологических маркеров у здоровых жителей Азербайджана [8].

Математическую обработку всех цифровых результатов проводили с использованием известных формул вариационной статистики.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ. В таблице 1 представлены сведения о частоте выявления общих антител и IgM-антител к ВГА и ВГЕ, выявленных у больных ЛФ, больных СЗО и здоровых лиц из контрольной группы.

Как следует из этой таблицы, anti-HAV выявились у абсолютного большинства не только больных ЛФ, но и больных СЗО и здоровых лиц из контрольной групп. Однако, при этом, у серопозитивных лиц из числа больных ЛФ, СЗО и здоровых лиц IgM-антитела не выявились.

В то же время, anti-HEV у больных ЛФ и СЗО обнаружались с почти одинаковой частотой (около 10%). Такая же картина выявилась при обследовании серопозитивных сывороток на наличие IgM-антител - они выявились примерно с равной частотой (порядка 1,0%) как у больных ЛФ и СЗО.

Таблица 1. Частоты выявления общих антител (anti-HAV) и IgM-антител к ВГА (IgM-anti-HAV), а также общих антител (anti-HEV) и IgM-антител к (IgM-anti-HEV) у больных ЛФ, СЗО и здоровых лиц из контрольной группы

Антитела	Больные ЛФ	Больные СЗО	Здоровые лица
anti-HAV	96,0%	98,0%	96,8%
IgM-anti-HAV	0	0	0
anti-HEV	9,0%	10,4%	*
IgM-anti-HEV	1,0%	1,2%	*
* исследование не проводилось			

Таблица 2. Частоты выявления HBsAg, антител к ВГВ (anti-HBc) и антител к ВГС (anti-HCV) у больных ЛФ, у больных СЗО и у здоровых лиц из контрольной группы

Тип инфекции	Выявленные антитела	больные ЛФ (n=500)	больные СЗО (n=300)
Гепатотропные инфекции	HBsAg	7,4%	5,3%
	anti-HBc	8,0%	6,6%
	anti-HCV	17,0%	7,7%

При этом, важно, что существенные отличия в частоте выявления всех этих антител у больных ХЛФ и больных НЛФ не выявились.

Эти факты указывали, во-первых, на то, что больные ЛФ и СЗО вовлекались в процесс распространения ВГА-инфекции точно так же как и лиц из других категорий населения, а во-вторых, на то, что ВГЕ-инфекция среди больных ЛФ, как и среди больных СЗО в нашей стране широкого распространения не имеет.

С учетом этих выводов, в дальнейшем мы сосредоточили внимание на ВГВ- и ВГС-инфекциях у названных контингентов лиц.

В таблице 2 представлены данные о частоте выявления HBsAg, anti-HBc и anti-HCV у больных ЛФ, больных СЗО и здоровых лиц из контрольной группы.

Сопоставление показателей, представленных на данной таблице демонстрирует то, что HBsAg у больных ЛФ выявлялся более, чем в 3 раза чаще, чем у здоровых лиц, а частота его выявления почти в полторы раза превосходила таковую у больных СЗО.

Anti-HBc у обследованных выявлялись почти с той же частотой, что и HBsAg, при этом, эти антитела у больных ЛФ выявлялись чаще, чем у больных СЗО. И, наконец, частота выявления HBsAg и anti-HBc у больных НХЛ лишь незначительно превосходила частоту их выявления у больных ХЛФ.

В то же время, anti-HCV у больных ЛФ выявлялись более, чем в 8 раз чаще, чем у здоровых лиц, причем частота их выявления у больных ЛФ оказалась более, чем в 2 раза выше таковой у больных СЗО. Заметим, что эти антитела у больных НХЛ выявлялись несколько чаще, чем у больных ХЛФ.

Итак, на основании представленных выше результатов можно было говорить о том, что частоты выявления HBsAg и anti-HCV оказались выше, чем у больных СЗО и значительно выше, чем у здорового населения Азербайджана. Это обстоятельство вновь подтверждало обоснованность мнения о том, что больные ЛФ формируют самостоятельную группу высокого риска инфицирования ВГВ и ВГС.

Литература

1. Михайлов М.И., Шахильдин И.В., Онищенко Г.Г. Энтеральные вирусные гепатиты. М: ВУНМИЦ Росздрава, 2007, 280 с.
2. Мамедов М.К., Михайлов М.И. Трансфузионные вирусные гепатиты и онкологические заболевания. М.: Кристалл. 2008;277 с.
3. Поддубная И.В. и др. Инфекции у больных гемобластомами. Инфекции в онкологии. Под ред. М.И.Давыдова и Н.В.Дмитриевой. М.: Практическая медицина. 2009;114-123.
4. Мамедов М.К., Дадашева А.Э. Теоретические основы эпидемиологии и профилактики трансфузионных вирусных инфекций. Под ред. М.И.Михайлова. Баку: Элм, 2012;249 с.
5. Мамедов М.К., Ахмедов Ю.А., Мусаев И.М., Джавадзаде С.Н. Важнейшие современные аспекты изучения проблемы вирусных инфекций у больных лимфомами. Азерб. Ж. онкологии. 2015;1:116-117. Режим доступа: http://mom.gov.az/resources/content_files/pdf_jurnal/Azrbaycan_onkologiya_jurnal_2015_N1.pdf
6. Ахмедов Ю.А., Рагимов А.А., Халафова Л.П. и др. О показателях антигенпозитивности и серопозитивности в отношении вирусов трансфузионных гепатитов у онкологических больных разного возраста. Азерб. Ж. онкологии. 2016;2:93-95. Режим доступа: http://mom.gov.az/resources/content_files/pdf_jurnal/Azrbaycan%20onkologiya%20jurnal;%202016%20N2.pdf
7. Мамедов М.К., Ахмедов Ю.А., Халафова Л.П. и др. О серопозитивности онкологических больных разного возраста в отношении вирусов энтеральных гепатитов. Азерб. Ж. онкологии. 2016;1:128-129. Режим доступа: http://mom.gov.az/resources/content_files/pdf_jurnal/1-136%2024.08.2016.pdf
8. Мамедов М.К. О распространении вирусных гепатитов в Азербайджане. Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение. 2019;8(1):23-7. DOI: 10.24411/2305-3496-2019-11002.

References

1. Mikhailov M.I., Shakhgildin I.V., Onishchenko G.G. [Enteralnye virusnye gepatity]. M: VUNMTs Roszdrava. 2007;280 p. (In Russian).
2. Mamedov M.K., Mikhailov M.I. [Transfuzionnye virusnye gepatity i onkologicheskie zabolevaniya]. M.: Kristall. 2008;277 p. (In Russian).
3. Poddubnaya I.V. et al. [Infektsii u bol'nykh gemoblastozami. Infektsii v onkologii]. Eds. M.I.Davydov, H.V.Dmitrieva. M.: Prakticheskaya meditsina. 2009:114-123. (In Russian).
4. Mamedov M.K., Dadasheva A.E. Theoretical basis of epidemiology and prevention of transfusion viral infections. Baku: Elm, 2012;256 p. (In Russian).
5. Mamedov M.K., Akhmedov Y.A., Musayev I.M., Javadzadeh S.N. The most important modern aspects of study of viral infections problem in Lymphoma patients. Azerb. J. Oncol. 2015;1:116-117. (In Russian). Available at: http://mom.gov.az/resources/content_files/pdf_jurnal/Azrbaycan_onkologiya_jurnal_2015_N1.pdf
6. Akhmedov Y.A., Rahimov A.A., Khalafova L.P. et al. About antigen-positivity and seropositivity to transfusionally transmitted hepatitis viruses at oncological patients with different age. Azerb. J. Oncol. 2016;2:93-95. (In Russian). Available at: http://mom.gov.az/resources/content_files/pdf_jurnal/Azrbaycan%20onkologiya%20jurnal;%202016%20N2.pdf
7. Mamedov M.K., Akhmedov Y.A., Khalafova L.P. About seropositivity to enteral hepatitis viruses determined at oncological patients with different age. Azerb. J. Oncol. 2016;1:128-129. (In Russian). Available at: http://mom.gov.az/resources/content_files/pdf_jurnal/1-136%2024.08.2016.pdf
8. Mamedov M.K. Concerning spreading of viral hepatitis in Azerbaijan. Infectious Diseases: News, Opinions, Training. 2019;8(1):23-7. DOI: 10.24411/2305-3496-2019-11002. (in Russian)

DOI: 10.24412/1815-3917-2021-4-24-29

О возможных молекулярных основах движения инфекционных заболеваний с учетом фактора воздействия космического облучения

Бабаев Э.С.¹, Садыхова Ф.Э.², Муталибова Н.Ф.², Шакури Ш.Б.³,
Гаджиева Ф.Н.⁴, Раджабов М.А.⁵, Пиркулиев М.Ш.¹

¹Шемахинская астрофизическая обсерватория им.Н.Туси НАН Азербайджана, г.Шемаха, Азербайджан;

²Азербайджанский институт усовершенствования врачей им.А.Алиева, г.Баку, Азербайджан;

³Республиканский центр гигиены и эпидемиологии, г. Баку, Азербайджан;

⁴Республиканская урологическая клиника им.М.Д.Джавадзаде, г. Баку, Азербайджан;

⁵Республиканский диагностический центр, г. Баку, Азербайджан

Резюме: Таким образом, влияние гелиомагнитных колебаний, а, в частности, их активность, на изменчивость микроорганизмов, а также на активизацию различных нозологий вполне убедительно доказано, но требует дальнейшего изучения материальной сущности "оживления" инфекции с последующими подъемами заболеваемости, т.е. выяснение влияния излучений (гелиомагнитных) на "био пленки" во внешней среде с возможной провокацией патогенных возможностей "покоящихся", "некультивируемых", "персистентных", "сессиальных" клеток, и тем самым с высвобождением патогенов с увеличением их массы и патогенных потенциалов. Отмеченное, по логике вещей, и является материальной основой подъемов заболеваемости инфекционной природы.

Ключевые слова: космическое облучение, изменчивость микроорганизмов.

Для цитирования: Бабаев Э.С., Садыхова Ф.Э., Муталибова Н.Ф., Шакури Ш.Б., Гаджиева Ф.Н., Раджабов М.А., Пиркулиев М.Ш. О возможных молекулярных основах движения инфекционных заболеваний с учетом фактора воздействия космического облучения. Биомедицина (Баку). 2021;19(4):24-29. DOI: 10.24412/1815-3917-2021-4-24-29

Поступила в редакцию: 09.09.2021. Принята в печать: 22.10.2021.

Regarding possible molecular basis of the movement of infectious diseases, taking into account the factor of space radiation exposure

Babayev E.S.¹, Sadikhova F.E.², Mutalibova N.F.², Shakuri Sh.B.³,
Gadzhieva F.N.⁴, Radzhabov M.A.⁵, Pirkuliev M.Sh.¹

¹N. Tusi's Shemakha Astrophysical Observatory NAS of Azerbaijan, Shemakh, Azerbaijan;

²A.Aliyev's Azerbaijan Institute of Physician's Improvement, Baku, Azerbaijan;

³Republican Center for Hygiene and Epidemiology, Baku, Azerbaijan;

⁴M.Javadzade's Republican Urological Clinic, Baku, Azerbaijan;

⁵Republican Diagnostic Center, Baku, Azerbaijan

Abstract: Thus, the influence of heliomagnetic oscillations, and, in particular, their activity, on the variability of microorganisms, as well as on the activation of various nosologies, has been quite convincingly proven, but requires further study of the material essence of the revival of the infection with subsequent increases in the incidence rate, i.e. elucidation of the influence of radiation (heliomagnetic) on "biofilms" in the external environment with the possible provocation of the pathogenic capabilities of "resting", "uncultivated", "persistent", "sessile" cells, and thus with the release of pathogens with an increase in their mass and pathogenic potencies. The noted, according to the logic of things, is the material basis for the rise in the incidence of an infectious nature.

Key words: space radiation, variability of microorganisms.

For citation: Babayev E.S., Sadikhova F.E., Mutalibova N.F., Shakuri Sh.B., Gadzhieva F.N., Radzhabov M.A., Pirkuliev M.Sh. Regarding possible molecular basis of the movement of infectious diseases, taking into account the factor of space radiation exposure. Biomedicine (Baku). 2021;19(4):24-29. DOI: 10.24412/1815-3917-2021-4-24-29

Received: 09.09.2021. Accepted: 22.10.2021.

Для корреспонденции:

Садыхова Ф.Э.

Д.м.н., з.д.н., профессор кафедры микробиологии и эпидемиологии АзГИУВ им.А.Алиева, г. Баку, Азербайджан

Email: piraliyevayegana@mail.ru

Corresponding author:

Sadikhova F.E.

DSc in Medicine, Honored Scientist, Professor, Microbiology and Epidemiology Chair, A.Aliyev's AIPI, Baku, Azerbaijan

Email: piraliyevayegana@mail.ru

Чтобы понять молекулярные основы эпидемиологической сущности движения инфекций представляется необходимостью познание биологической сущности возбудителя, в частности, специфику его изменчивости с выяснением и изучением факторов, правящих эти изменения на генном уровне.

К вышеотмеченному следует подчеркнуть существование довольно широкого перечня факторов, обуславливающих факт изменчивости микроорганизмов.

Тот факт, что у микроорганизмов помимо вертикального переноса генов родителей потомкам при делении клеток, возможен перенос генов и по горизонтали при трансдукции, конъюгации и трансформации через границы видов, родов и семейств, свидетельствует, что процесс видообразования прокариотических организмов может происходить на протяжении относительно небольшого исторического отрезка времени [1,2,3].

Особо показательна в вышеотмеченном плане кишечная группа, которых выделяет наибольшая вариабельность в естественной среде обитания; они характеризуются сходным типом обмена веществ, определившимися условиями относительно постоянного биоценоза в организме и условиями существования во внешней среде, в которых они подвергаются влиянию различных неблагоприятных факторов.

В этой связи бактерии кишечной группы, имеющие наибольшую мозаичность даже в свойствах типичных видов, являются источником формирования колоссального количества атипичных вари-

антов, выделяемых при кишечных инфекциях и затрудняющих их диагностику.

Следует отметить, что кишечная группа микроорганизмов выделяются не только при кишечных инфекциях но и при ряде хронических заболеваний мочеполовой системы: при пиелонефрите, при циститах и т.д.

В этой связи представляет особый интерес изучение молекулярных основ влияния гелиомагнитных колебаний на активизацию инфекций вирусной, бактериальной природы - этиологического фактора инфекционного процесса.

При этом следует отметить, что факт существования тесной связи процессов солнечной деятельности и многих биологических явлений на Земле был отмечен еще издревле [4].

При этом следует учесть, что адаптационные возможности микроорганизмов в экстремальных природных условиях, включая радиоизлучения, являются одним из факторов изменчивости микроорганизмов, степени их биологической активности с проявлением активации тех или иных инфекций.

В дополнение к отмеченному следует добавить известную ныне обусловленность космогеофизической обстановки от активности Солнца, взаимным расположением планет, фазами Луны, положением Земли в межпланетном магнитном поле, галактическим излучением. Это, в свою очередь, определяет параметры магнитных гравитационных полей, интенсивность электромагнитных и корпускулярных потоков, электрические свойства биосферы, погодные условия на Земле.

Сдвиги параметров физических полей в биос-



Рис. 1. Динамика инфекционных заболеваний с установленной этиологией по Республике (2005-2018 гг). Энтериты, колиты, гастроэнтериты и пищевые отравления

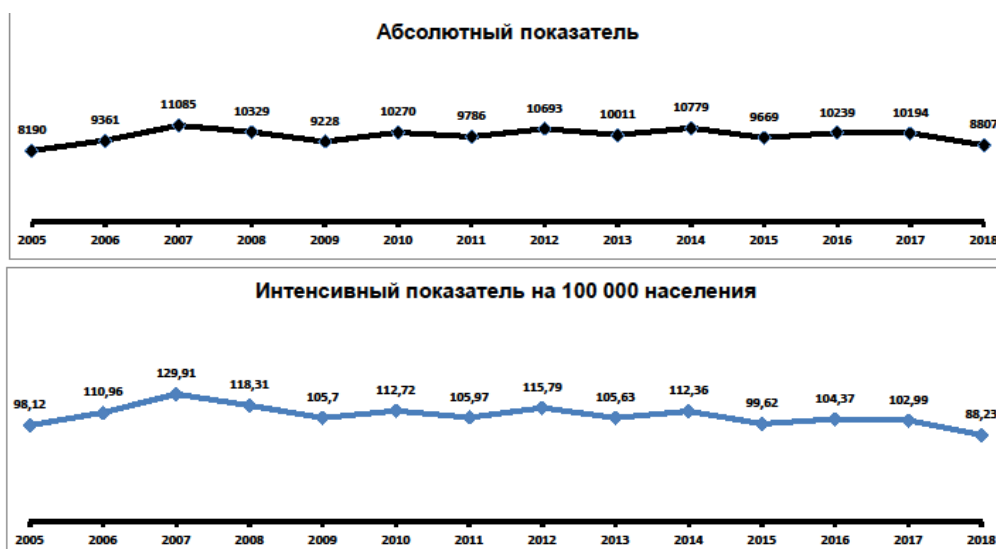


Рис. 2. Динамика инфекционных заболеваний с не установленной этиологией по Республике (2005-2018 гг). Острые кишечные инфекции, пищевые токсикоинфекции



Рис. 3. Динамика инфекционных заболеваний с установленной этиологией по г.Баку (2005-2018 гг). Энтериты, колиты, гастроэнтериты и пищевые отравления

фере Земли могут менять функционирование организмов, влияя на физико-химические свойства молекул организма, в частности, через явление ядерного магнитного резонанса, активность ферментов, скорость биохимических реакций, структуру транспортных свойства клеточных мембран, активность электро- и хемоуправляемых ионных каналов экспрессию генов и клеточных рецепторов, возбудимость нейронов и т.д. Эти изменения оказывают влияние на формирование конституциональных особенностей организма [5].

Учитывая вышеизложенное, представляется особо интересным проведение исследований по изучению хронобиологических аспектов природы, в частности, характера воздействия магнитных

бурь и солнечной активности на движение различных инфекций.

Под движением, т.е. уровнями тех или иных инфекций понимаются подъемы и спады процессов.

Отмеченное обусловлено, предположительно, но с большой вероятностью, молекулярно-биологическими изменениями самих микроорганизмов под воздействием внешней среды, в частности, лучистой энергии, что выявляется при эпидемиологическом анализе движения той или иной инфекции. (рис. 1-4).

Отмеченное подкрепляется в настоящем проведенными исследованиями в данном направлении с установлением фактов в пользу вышеотмеченно-

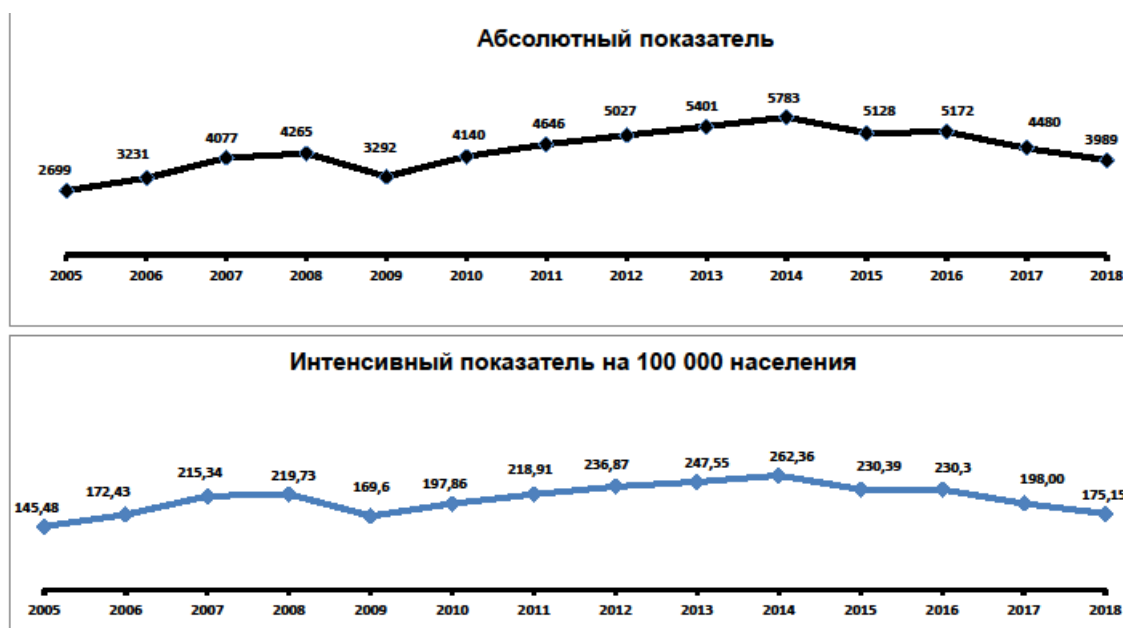


Рис. 4. Динамика инфекционных заболеваний с не установленной этиологией по г.Баку (2005-2018 гг). Острые кишечные инфекции, пищевые токсикоинфекции

го предположения: установлена уникальная изменчивость микроорганизмов под влиянием различных факторов внешней среды, выявлены особенности существования микроорганизмов при крайне неблагоприятных условиях внешней среды, таких, как высокие и низкие температуры, экстремальные величины рН, высокие концентрации солей, воздействие высокого давления, радиации, солей тяжелых металлов и других повреждающих факторов [6,7].

К экстремальным условиям относимы, по логике вещей, и условия существования микроорганизмов внутри клеток организма хозяина [8].

Вышеотмеченное подтверждается исследованиями последних лет по выявленному факту взаимосвязи "некультивируемых", "покоящихся" форм бактерий в слизистой кишечника человека и их рекультивированию (демаскированию) под воздействием различных соединений (цитокинов, аминокислот, фактора некроза опухоли (ФНО), бактериофагов и др). [9,10] с последующей их детекцией методами ГЖХ-МС и электронной микроскопией.

В свете предмета актуальных ныне исследований по изучению движения той или иной инфекции в зависимости от состояния гелиомагнитных ритмов в биосфере следует отметить важность вопроса:

- что же составляет материальную молекулярную основу подъема той или иной инфекции под влиянием различного рода излучений, учитывая известные но еще не изученные досконально явле-

ния: такие как изменчивость микроорганизмов с фактором резистентности под влиянием лучистой энергии, степень устойчивости и генетической изменчивости микроорганизмов в "биопленках" ("biofilms") - уникальной форме существования микроорганизмов - под влиянием различного рода излучений; установленное наличие, так называемых "некультивируемых", "покоящихся", "сесильных", "персистентных" патогенов с установленной возможностью их реактивации; явления мутаций и рекомбинаций, репаративных процессов под влиянием излучения (фотореактивация) - появление дефектных штаммов, у которых нарушена система репарации индуцируемых облучением повреждений, т.е. образование пиримидиновых димеров (двухсегментных) (dimeran - двухсегментный) в ДНК, увеличение количества ДНК, образование свободных радикалов при повреждении ДНК [11, 12], но которые тем не менее остаются жизнеспособными - все перечисленное может составить материальную основу оживления и инфекционного процесса (с подъемом уровня заболеваемости соответственно) под влиянием лучистой энергии (ее колебаний).

В этой связи, как дополнение к вышеперечисленному, следует подчеркнуть особую значимость возникновения новых штаммов патогенов, в частности, в результате рекомбинационных процессов, что может стать этиологическим фактором эпидемиологического подъема той или иной инфекции.

В настоящее время известны гибридные варианты вируса полиомиелита, содержащие нуклеи-

новую кислоту одного типа, а белковую оболочку другого типа и даже другого вирусного вида [13].

Впервые в науке выделен рекомбинантный штамм вируса гриппа А, содержащий гемагглютинин от вируса гриппа человека, а нейраминидазу - от вируса гриппа птиц. Отмеченный рекомбинантный вирус гриппа А/Баку/82/HONav2/-/H1N3/ выделен в естественных условиях от ребенка 3-х лет с клиническим диагнозом ОРЗ в поселке Говсаны Азербайджанской Республики в 1982 году, подтвержден во Всемирном Центре по гриппу по линии ВОЗ (Англия, Лондон) [14].

В дополнение к вышеуказанному следует отметить, что на микроорганизмы оказывают влия-

ние магнитные поля, под влиянием которых изменяется скорость роста, процесс деления, морфология, культуральные и биохимические свойства.

Магнитные поля могут вызывать изменения биологических свойств, в частности, приобретение высокой вирулентности, необычайно выраженной устойчивости, увеличивают продукцию фага у лизогенных бактерий [8].

Данная работа выполнена при финансовой поддержке Фонда Развития Науки при Президенте Азербайджанской Республики - Грант № EIF-KETPL-2-2015-1(25)-56/11/1

Литература

1. Навашин С.М., Шендеров Б.А. Современные принципы и методы изучения таксономии и идентификации микроорганизмов. ЖМЭИ. 1987;12:88-93.
2. Бондаренко В.М., Яблочков А.Л. Журнал микробиологии. 1986;8:92-99.
3. Polleroni N.J. Bioscience. 1983;33:370-377.
4. Чижевский А.Л., Шишина Ю.Г. От мифов к науке. В кн.: В ритме Солнца. М: Наука. 1968;5-105.
5. Гора Е.П. О гелиогеофизическом импринтинге. В сб.: Проблемы ритмов в естествознании. Москва. Материалы второго международного симпозиума. 1-3 марта 2004 г. Изд. Российского университета дружбы народов. 2004;3-525(105-106).
6. Амелунксен Р., Медок Э. Жизнь микробов при высоких температурах: механизмы и молекулярные аспекты. Под ред. Д.Кашнера. М.: Мир. 1981;5-511:248-251. Режим доступа: <https://ru.djvu.online/file/5a9FQyUVfbKln>
7. Назим А., Джеймс А. Жизнь микробов в условиях интенсивного облучения. Под ред. Д.Кашнера. М.: Мир. 1981;470-504.
8. Moulder J.W. The bacteria. Vol. 6. Bacterial diversity. Eds. L.N.Ornston, J.R.Sokatch - Proc. Roy. Soc (London). Ser B, 199. New York: Acad. Press, 1979.
9. Романова Ю.М., Бошнаков Р.Х., Баскакова Т.В., Гинцбург А.Л. Механизмы активации патогенных бактерий в организме хозяина. ЖМЭИ. 2000;4:7-11.
10. Блинкова Л.П., Пахомов Ю.Д., Стоянова Л.Г. Свойства некультивируемых и покоящихся форм микроорганизмов. Иммунология, аллергология, инфектология. 2010;3:67-76.
11. Назим А., Джеймс А. Механизмы репарации ДНК. Жизнь микробов в экстремальных условиях. М.: Мир. 1981;485-495.
12. Пяткин К.Д., Кривошеин Ю.С. Изменчивость основных признаков микроорганизмов. Микробиология. 1981;110-115.
13. Садыхова Ф.Э., Львов Д.К., Жданов В.М. и др. Штамм вируса гриппа для приготовления диагностических препаратов. Авторское свидетельство №1450370, 2 января 1986.
14. Lvov D.K., Zhdanov V.M., Sadykhova F. et al. Isolation of a natural recombinant of influenza A virus /H1N3/ from a sick child. The Lancet. 1983; November, 26.

References

1. Navashin S.M., Shenderov B.A. [Sovremennyye principy i metody izuchenija taksonomii i identifikacii mikroorganizmov]. ZhMJel. 1987;12:88-93.
2. Bondarenko V.M., Yablochkov A.L. Zhurnal mikrobiologii. 1986;8:92-99.
3. Polleroni N.J. Bioscience. 1983;33:370-377.
4. Chizhevskij A.L., Shishina Ju.G. [Ot mifov k nauke]. In: [V ritme Solnca]. M: Nauka. 1968;5-105.
5. Gora E.P. [O geliogeofizicheskom imprintinge]. In: [Problemy ritmov v estestvoznanii]. Moskva. Materialy vtorogo mezhdunarodnogo simpoziuma. 1-3 marta 2004 g. Izd. Rossiyskogo universiteta druzhby narodov. 2004;3-525(105-106).
6. Amelunxen R., Murdock A. Microbial life in extreme environment. Available at: <https://ru.djvu.online/file/5a9FQyUVfbKln>
7. Nazim A., Dzhejmc A. [Zhizn mikrobov v usloviyah intensivnogo obluchenija]. Eds. D.Kashnera. M.: Mir. 1981;470-

504.

8. Moulder J.W. The bacteria. Vol. 6. Bacterial diversity. Eds. L.N.Ornston, J.R.Sokatch - Proc. Roy. Soc (London). Ser B, 199. New York: Acad. Press, 1979.

9 Romanova Ju.M., Boshnakov R.H., Baskakova T.V., Gincburg A.L. [Mehanizmy aktivacii patogennyh bakterij v organizme hozjaina]. ZhMJeI. 2000;4:7-11.

10.Blinkova L.P., Pahomov Ju.D., Stojanova L.G. [Svoystva nekul'tiviruemyh i pokojashhihsja form mikroorganizmov]. Immunologija, allergologija, infektologija. 2010;3:67-76.

11. Nazim A., Dzejms A. [Mehanizmy reparacii DNK. Zhizn' mikrobov v jekstremal'nyh uslovijah]. M.: Mir. 1981;485-495.

12. Pjatkin K.D., Krivoshein Ju.S. [Izmenchivost' osnovnyh priznakov mikroorganizmov]. Mikrobiologija. 1981;110-115.

13.Sadyhova F.Je., L'vov D.K., Zhdanov V.M. et al. [Shtamm virusa grippa dlja prigotovlenija diagnosticheskikh preparatov]. Patent №1450370, 2 January 1986.

14. Lvov D.K., Zhdanov V.M., Sadykhova F. et al. Isolation of a natural recombinant of influenza A virus /H1N3/ from a sick child. The Lancet. 1983; November, 26.

Информация о соавторах:

Э.С.Бабаев

Кандидат физико-математических наук, доцент Шемахинской астрофизической обсерватории имени Н. Туси НАН Азербайджана

Н.Ф.Муталибова

Кандидат медицинских наук, Азербайджанский государственный институт повышения квалификации врачей им. А. Алиева, Министерство здравоохранения Азербайджанской Республики, Баку

Ф.Н.Гаджиева

Кандидат медицинских наук, уролог Республиканской урологической клиники им. М. Д. Джавадзаде

Электронная почта: famada@mail.ru

М.Ш.Пиркулиев

Научный сотрудник Шемахинской астрофизической обсерватории имени Н. Туси НАН Азербайджана

М.А.Раджабов

Республиканский диагностический центр, врач-микробиолог

Ш.Б.Шакури

Республиканский центр гигиены и эпидемиологии, отделение социально-гигиенического мониторинга, отделение медико-экологических проблем, доктор-эпидемиолог

Information about authors:

Babayev E.S.

Candidate of Physical and Mathematical Sciences, Associate Professor, Shemakhi Astrophysical Observatory named after N. Tusi of the National Academy of Sciences of Azerbaijan

Mutalibova N.F.

Candidate of Medical Sciences, Azerbaijan State Institute for Advanced Training of Doctors named after A. Aliyev, Ministry of Health of the Republic of Azerbaijan, Baku

Hajiyeva F.N.

Candidate of Medical Sciences, urologist, Republican Urological Clinic named after M.D. Javadzade

Pirkuliyev M.Sh.

Researcher Shemakha Astrophysical Observatory named after N. Tusi of the National Academy of Sciences of Azerbaijan

Radjabov M.A.

Republican diagnostic center, doctor-microbiologist

Shakuri Sh.B.

Republican Center for Hygiene and Epidemiology, Department of Social and Hygienic Monitoring, Department of Medical and Environmental Problems, Doctor-Epidemiologist

DOI: 10.24412/1815-3917-2021-4-30-33

Эффективность озонотерапии при съёмном протезировании

Г.Э.Керимова, И.Г. Мехмани, Э.Э.Бабаев, Д.С.Ашрафов

Азербайджанский медицинский университет, г.Баку, Азербайджан

Резюме: Было обследовано 100 больных в возрасте от 60 до 75 лет, обратившихся с жалобами на различные осложнения в полости рта после протезирования частичными и полными съёмными пластиночными протезами. Применение озонотерапии в комплексной профилактике и лечении травматического стоматита позволило повысить уровень качества жизни стоматологических больных, пользующихся съёмными зубными протезами. При статистически сопоставимых уровнях показателей до начала лечения в основной и контрольной группах ($p > 0,05$), через месяц терапии интегральный показатель качества жизни в основной группе был в 1,9 раза меньше, чем в группе контроля. Доказательным критерием качества оказания ортопедической стоматологической помощи является наличие осложнений, развившихся в связи с воздействием съёмного пластиночного зубного протеза на протезное ложе и ответной реакцией на него со стороны окружающих тканей. Применение озонотерапии позволяет сократить время адаптации к съёмным протезам и повысить качество жизни стоматологических больных.

Ключевые слова: протезирование, озонотерапия.

Для цитирования: Керимова Г.Э., Мехмани И.Г., Бабаев Э.Э., Ашрафов Д.С. Эффективность озонотерапии при съёмном протезировании. Биомедицина (Баку). 2021;19(4):30-33. DOI: 10.24412/1815-3917-2021-4-30-33

Поступила в редакцию: 10.09.2021. Принята в печать: 22.10.2021.

The effectiveness of ozone therapy in removable prosthetics

Kerimova G.E., Mehmani I.G., Babayev E.E., Ashrafov D.S.

Azerbaijan Medical University, Baku, Azerbaijan

Abstract: We examined 100 patients aged from 60 to 75 years, who complained of various complications in the oral cavity after prosthetics with partial and full removable laminar prostheses. The use of ozone therapy in the integrated prevention and treatment of traumatic stomatitis has improved the quality of life of dental patients using removable dentures. With statistically comparable levels of indicators before the start of treatment in the main and control groups ($p > 0.05$), after a month of therapy, the integral indicator of quality of life (QOL) in the main group was 1.9 times less than in the control group. The evidence of the quality of orthopedic dental care is the presence of complications that have developed due to the impact of a removable laminar denture on the prosthetic bed and the response to it from surrounding tissues. The use of ozone therapy can reduce the time of adaptation to dentures and improve the quality of life of dental patients.

Key words: prosthetics, ozone therapy.

For citation: Kerimova G.E., Mehmani I.G., Babayev E.E., Ashrafov D.S. The effectiveness of ozone therapy in removable prosthetics. Biomedicine (Baku). 2021;19(4):30-33. DOI: 10.24412/1815-3917-2021-4-30-33

Received: 10.09.2021. Accepted: 22.10.2021.

Для корреспонденции:

Д.С.Ашрафов

Ассистент Кафедры ортопедической стоматологии, Азербайджанский медицинский университет, г.Баку, Азербайджан

E-mail a_ashrafov@mail.ru

Corresponding author:

Ashrafov D.S.

Assistant, Department of Orthopedic Dentistry, Azerbaijan Medical University, Baku, Azerbaijan

E-mail: a_ashrafov@mail.ru

Несмотря на повышение качества материалов, применяемых при изготовлении съёмных протезов, проблема осложнений после протезирования остаётся актуальной [1]. Травмирующее, токсическое и аллергическое влияние различных ортопедических конструкций снижает качество лечения пациентов [2,3].

В связи с этим, проблема взаимоотношения тканей протезного ложа с различными материалами является одной из актуальных в ортопедической стоматологии [4].

Известно, что различные металлы, сплавы и полимерные материалы, применяемые для изготовления ортопедических конструкций, являются инородными и провоцируют ответные адаптивные реакции в тканях [5,6].

В норме в тканях полости рта все биохимические процессы чётко сбалансированы. Это сохраняет их функционирование на клеточном уровне в пределах нормы. Ношение протезов приводит к развитию воспалительных реакций (очаговых и диффузных), возникают структурно-функциональные нарушения кровообращения, изменения в распределении гликогена, мукополисахаридов, рибонуклеопротеидов и фосфотаз [7]. Эти процессы в совокупности с нарушениями иммунологической резистентности и микробиоценоза, приводят к серьёзным нарушениям процесса адаптации к зубным протезам, а главное - ухудшают качество жизни пациентов [8,9].

Концепция качества жизни, связанная с протезированием, является одной из актуальных проблем стоматологии [10]. От качества протезирования зависят психологическое, физическое и эмоциональное здоровье пациентов. На наш взгляд эта проблема является актуальной и по сей день и требует разработки методов её устранения.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ. Целью данного исследования является повышение эффективности профилактики и лечения осложнений в полости рта, вызванных съёмными пластиночными протезами.

ЗАДАЧИ ИССЛЕДОВАНИЯ.

1. Провести лечение пациентов с использованием медицинского озона в качестве профилактики осложнений
2. Сравнить основную и контрольную группы по данным анкетирования и клинического исследования после лечения пациентов.

ПРАКТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ РАБОТЫ. 1) Профилактика и лечение осложнений в полости рта после протезирования. 2) Улучшение качества жизни

пациентов.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ. Исследования проводились на базе кафедры ортопедической стоматологии Азербайджанского медицинского университета. Всего было обследовано 100 больных (42 мужчин и 58 женщин) в возрасте от 60 до 75 лет (средний возраст 66,4±0,7 лет), обратившихся с жалобами на различные осложнения в полости рта после протезирования частичными и полными съёмными пластиночными протезами.

Обследуемые были рандомизированы на 2 группы в зависимости от схемы лечения: основную и контрольную. Основную группу составили 53 человек (22 мужчин и 31 женщин). В ней в качестве дополнительной меры профилактики осложнений после протезирования совместно с медикаментозным лечением проводилась озонотерапия. Контрольную группу составили 47 человек (20 мужчин и 27 женщин). В этой группе в качестве лечебно-профилактического воздействия проводились лишь медикаментозные мероприятия. Обе группы были статистически сопоставимыми по возрасту и полу пациентов ($p > 0,05$).

Всем пациентам основной и контрольной группы было проведено лечение по следующей схеме: мирамистин, метилурацил, метрогил дента, солкосерил, кислота аскорбиновая, ретинол, витамины группы В.

В основной группе, наряду с установленным протоколом, была проведена процедура озонотерапии. При помощи специальной каппы проводилось профилактическое озонирование полости рта озонатором Ozonytron XP-OZ. Также специальными насадками были обработаны озоном все выявленные зоны поражения СОПР. Процедуры проводились на 1, 5, 9, 13, 21 и 28 сутки после начала лечения.

Клинические исследования включали: опрос пациентов, осмотр полости рта, оценка состояния слизистой оболочки полости рта (СОПР).

Оценка СОПР проводилась методом визуального осмотра. Отмечался цвет слизистой, ее отёчность, наличие первичных и вторичных патологических элементов.

Клиническая оценка эффективности ортопедического лечения была определена выявлением признаков воспаления СОПР протезного ложа.

Статистическая обработка данных проводилась с помощью пакета программ статистического анализа Statistica v.6.1. с применением критериев Стьюдента для несвязанных (t) и связанных (T) выборок для сравнения средних величин, а также критерия Хи-квадрат Пирсона (χ^2) для относительных величин. Средние показатели представлены в виде среднего арифметического (M) и стандартной ошибки (m), относительные - в виде %. Критический уровень значимости (p)

Таблица 1. Частота встречаемости основных симптомов поражения полости рта у обследованных пациентов до начала лечения, абс. (%)

Симптом	Группы пациентов	
	Основная группа (n=53)	Контрольная группа (n=47)
Гиперемия	49 (92%)	44 (94%)
Отёк	49 (92%)	44 (94%)
Афты	39 (74%)	41 (87%)
Эрозии, язвы	30 (57%)	28 (59%)
Трещины	9 (17%)	17 (36%)

Примечание. При всех сравнениях между группами различия недостоверны: $p > 0,05$.

Таблица 2. Частота встречаемости основных симптомов поражения полости рта у обследованных пациентов через месяц после окончания лечения, абс. (%)

Симптом	Группы пациентов		Значимость различий между группами (p)
	основная (n=53)	Контрольная (n=47)	
Гиперемия	7 (13 %)	28 (60 %)	< 0,001
Оте́к	7 (13 %)	28 (60 %)	< 0,001
Афты	4 (8 %)	24 (51 %)	< 0,001
Эрозии, язвы	1 (2 %)	15 (32 %)	< 0,001
Трещины	1 (2 %)	9 (19 %)	< 0,05

при проверке статистических гипотез принимался $<0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ. При осмотре в основной и контрольной группе до проведения лечения выявлялись различные симптомы поражения полости рта, связанные с ношением протезов (табл 1).

Так, гиперемия и отёк встречались у 7 обследованных (13%) основной группы и у 28 обследованных (60%) контрольной группы ($p<0,001$). Язвы и эрозии у 1 чел. (2%) в основной группе и у 15 чел. (32%) в контрольной группе ($p<0,001$). Сравнивая данные показателей этих групп, можно с уверенностью утверждать, что применение озонотерапии в 4-5 раз снижает частоту развития ослож-

нений.

Такая положительная динамика изменения показателей в основной группе демонстрирует актуальность профилактического применения озона для предупреждения развития осложнений в СОПР после протезирования.

Это связано с антимикробными и противовоспалительными свойствами озона. На сегодняшний день озон широко применяется в стоматологии для лечения болезней пародонта и слизистой полости рта. На наш взгляд, применение озонотерапии значительно сократит сроки адаптации к частичным и полным съёмным пластиночным протезам и улучшит качество жизни пациентов.

Литература

1. Штурминский В. Г. Результаты изучения распространенности протезных стоматитов у лиц, протезируемых съёмными пластиночными протезами. Интегративная антропология. 2015;1(25):50-54. Режим доступа: http://files.odmu.edu.ua/anthropology/2015/01/a151_50.pdf
2. Монастырева Н.Н., Золоев Р.В. Влияние осложнений после ортопедического стоматологического лечения на качество жизни. Стоматология для всех. 2013;3:14-15. Режим доступа: <http://sdvint.com/no-3-2013/>
3. Первов Ю.Ю. Особенности состояния иммунного гомеостаза слизистой оболочки полости рта в области протезного ложа, обуславливающего возникновение аллергического протезного стоматита. Институт стоматологии. 2012;3(56):52-55. Режим доступа: <https://instom.spb.ru/catalog/article/9906/>
4. Баркан И.Ю., Горбунова И.Л. Прогноз течения хронического генерализованного пародонтита в отдаленные сроки после протезирования несъёмными мостовидными металлокерамическими конструкциями. Современные проблемы науки и образования. 2016;5. Режим доступа: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=25428>
5. Манина Е.И., Баринев Е.Х., Манин А.И. Непереносимость стоматологических конструкционных материалов, используемых при изготовлении зубных протезов. Медицинское право: теория и практика. М.: Национальный институт медицинского права. 2017;3:1(5):298-304. DOI: <http://dx.doi.org/10.14300/mnnc.2014.09082>
6. Мухлаев С.Ю., Первов Ю.Ю., Юркевич А.В. Влияние акриловых базисных пластмасс различных производителей на параметры иммунного гомеостаза слизистой оболочки рта. Тихоокеанский медицинский журнал. 2014;4:56-58. Режим доступа: <http://liyanie-akrilovyh-bazisnyh-plastmass-razlichnyh-proizvoditeley-na-parametry-immunnogo-gomeostaza-slizistoy-obolochki-rta.pdf>
7. Тлустенко В.П., Байриков И.М., Трунин Д.А. Влияние различных видов съёмных конструкций и дентальных имплантатов на микробиоценоз полости рта при ортопедическом лечении. Вестник РГМУ. 2019;2:58-63. DOI: 10.24075/vrgmu.2019.029
8. Автандилов Г.А., Воронов И.А., Лебедеко И.Ю. Стафилококки в ротовой полости и их роль в биодеструкции съёмных неметаллических протезов. Российский стоматологический журнал. 2015;1:14-20. Режим доступа: <http://stafilokokki-v-rotovoy-polosti-i-ih-rol-v-biodesstruktsii-semnyh-nemetallicheskih-protvezov.pdf>
9. Хабилов Н.Л., А. Н. Акбаров, О. Р. Салимов. Влияние съёмных пластиночных протезов на микробиоценоз полости рта. Medicus. 2016;6(12): 82-85. Режим доступа: <https://vestnik.rsmu.press/archive/2019/2/9/references?lang=ru>
10. Майборода Ю.Н., Гоман М.В., Урясьева Э.В. Непереносимость материалов протезных конструкций. Медицинский вестник северного кавказа. 2014;9(3):286-291. DOI: <http://dx.doi.org/10.14300/mnnc.2014.09082>

References

1. Shuturminskij V. G. [Rezultaty izuchenija rasprostranennosti proteznyh stomatitov u lic, proteziруемых syemnymi plastinочnymi protezami]. Integrativnaja antropologija. 2015;1(25):50-54. Available at: http://files.odmu.edu.ua/anthropology/2015/01/a151_50.pdf (In Russian).
2. Monastyreva H.H., Zoloev R.V. [Vlijanie oslozhnenij posle ortopedicheskogo stomatologicheskogo lechenija na kachestvo zhizni]. Stomatologija dlja vseh. 2013;3:14-15. Available at: <http://sdvint.com/no-3-2013/> (In Russian).
3. Pervov Y.Y. [Osobennosti sostojanija immunnogo gomeostaza slizistoj obolochki polosti rta v oblasti proteznogo lozha, obuslovlivajushhego vzniknovenie allergicheskogo proteznogo stomatita]. Institut stomatologii. 2012;3(56):52-55. Available at: <https://instom.spb.ru/catalog/article/9906/> (In Russian).
4. Barkan I.Ju., Gorbunova I.L. [Prognoz techenija hronicheskogo generalizovannogo parodontita v otdalennye sroki posle protezirovaniya nes#emnymi mostovidnymi metallokeramicheskimi konstrukcijami]. Sovremennye problemy nauki i obrazovanija. 2016;5. Available at: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=25428> (In Russian).
5. Manina E.I., Barinov E.H., Manin A.I. [Neperenosimost' stomatologicheskikh konstrukcionnyh materialov, ispol'zujushhihsja pri izgotovlenii zubnyh protezov]. Medicinskoe pravo: teorija i praktika. M.: Nacionalnyj institut medicinskogo prava. 2017;3:1(5):298-304. DOI: <http://dx.doi.org/10.14300/mnnc.2014.09082> (In Russian).
6. Muhlaev S.Ju., Pervov Y.Y., Jurkevich A.V. [Vlijanie akrilovyh bazisnyh plastmass razlichnyh proizvoditelej na parametry immunnogo gomeostaza slizistoj obolochki rta]. Tihookeanskij medicinskij zhurnal. 2014;4:56-58. Available at: <http://liyanie-akrilovyh-bazisnyh-plastmass-razlichnyh-proizvoditeley-na-parametry-immunnogo-gomeostaza-slizistoy-obolochki-rta.pdf> (In Russian).
7. Tlustenko V.P., Bajrikov I.M., Trunin D.A. [Vlijanie razlichnyh vidov s#emnyh konstrukcij i dental'nyh implantatov na mikrobiocenoz polosti rta pri ortopedicheskom lechenii]. Vestnik RGMU. 2019;2:58-63. DOI: 10.24075/vrgmu.2019.029 (In Russian).
8. Avtandilov G.A., Voronov I.A., Lebedenko I.Y. [Stafilokokki v rotovoj polosti i ih rol' v biodestrukcii syemnyh nemetallicheskih protezov]. Rossijskij stomatologicheskij zhurnal. 2015;1:14-20. Available at: <http://stafilokokki-v-rotovoy-polosti-i-ih-rol-v-biodestrukcii-semnyh-nemetallicheskih-protezov.pdf> (In Russian).
9. Habilov N.L., A. N. Akbarov, Salimov O. R. [Vlijanie syemnyh plastinочnyh protezov na mikrobiocenoz polosti rta]. Medicus. 2016;6(12):82-85. Available at: <https://vestnik.rsmu.press/archive/2019/2/9/references?lang=ru> (In Russian).
10. Majboroda Y.N., Goman M.V., Urjaseva Je.V. [Neperenosimost materialov proteznyh konstrukcij]. Medicinskij vestnik severnogo kavkaza. 2014;9(3):286-291. DOI: <http://dx.doi.org/10.14300/mnnc.2014.09082> (In Russian).

Информация о соавторах:**Г.Э.Керимова**

Кандидат медицинских наук, доцент, Кафедра ортопедической стоматологии, Азербайджанский медицинский университет, г.Баку, Азербайджан

И.Г.Мехмани

Доктор философии по медицине, ассистент, Кафедра ортопедической стоматологии, Азербайджанский медицинский университет, г.Баку, Азербайджан

Э.Э.Бабаев

Доктор философии по медицине, Кафедра ортопедической стоматологии, Азербайджанский медицинский университет, г.Баку, Азербайджан

Information about authors:**Kerimova G.E.**

PhD in Medicine, Associate Professor, Department of Orthopedic Dentistry, Azerbaijan Medical University, Baku, Azerbaijan.

Mehmani I.H.

PhD in Medicine, Assistant, Department of Orthopedic Dentistry, Azerbaijan Medical University, Baku, Azerbaijan.

Babayev E.E.

PhD in Medicine, Department of Orthopedic Dentistry, Azerbaijan Medical University, Baku, Azerbaijan.

ИСТОРИЯ БИОМЕДИЦИНЫ

DOI: 10.24412/1815-3917-2021-4-34-39

К 60-ти летию развития ядерной медицины

О технических инновациях, обеспечивших создание базиса для формирования и развития современной ядерной медицины

И.Г.Исаев¹, Г.М.Мамедов²

¹Национальный центр онкологии, г.Баку, Азербайджан;

²Азербайджанский институт усовершенствования врачей им А.Алиева, г.Баку, Азербайджан

Резюме: Статья посвящена важнейшим техническим инновациям, которые на протяжении 60 лет в XX в. создали основу для формирования и развития базиса ядерной медицины, как самостоятельной специальности врачей. Авторы рассмотрели эти инновации, стимулировавших развитию как диагностического, так и терапевтического направлений современной ядерной медицины.

Ключевые слова: ядерная медицина, радионуклиды.

Для цитирования: Исаев И.Г., Мамедов Г.М. О технических инновациях, обеспечивших создание базиса для формирования и развития современной ядерной медицины. Биомедицина (Баку). 2021;19(4):34-39. DOI: 10.24412/1815-3917-2021-4-34-39

Поступила в редакцию: 13.09.2021. Принята в печать: 22.10.2021.

To the 60th anniversary of nuclear medicine development

Concerning technical innovations provided forming and development of modern nuclear medicine

Isayev I.G.¹, Mamedov G.M.²

¹National Center of Oncology, Baku, Azerbaijan;

²A.Aliyev's Azerbaijan Institute of Physician's Improvement, Baku, Azerbaijan

Abstract: The article is devoted to most important technical innovations which have provided during 60 years at XX century creation of the basis for forming and development of nuclear medicine as an independent specialty of physicians. The authors considered these innovations, which stimulated development the diagnostic branch as well a therapeutic branch of modern nuclear medicine.

Key words: nuclear medicine, radionuclides.

For citation: Isayev I.G., Mamedov G.M. Concerning technical innovations provided forming and development of modern nuclear medicine. Biomedicine (Baku). 2021;19(4):34-39. DOI: 10.24412/1815-3917-2021-4-34-39

Received: 13.09.2021. Accepted: 22.10.2021.

Для корреспонденции:

Г.М.Мамедов

Доктор философии по медицине, ассистент кафедры лучевой диагностики, Азербайджанский Институт усовершенствования врачей им. А.Алиева, г. Баку, Азербайджан.

E-mail: giyasmgm@mail.ru

Corresponding author:

Mamedov G.M.

PhD, Assistant of X-ray diagnostics Chair, A.Aliyev's State Institute of Physician's Improvement, Baku, Azerbaijan.

E-mail: giyasmgm@mail.ru

Прошло 60 лет после того, как Американская медицинская ассоциация в 1971 г официально признала, что "ядерная медицина" (nuclear medicine) является самостоятельной врачебной специальностью. Спустя год был создан Американский совет по ядерной медицине, который выдал первые профессиональные сертификаты врачам, специалистам по ядерной медицине. Вскоре эта специальность была официально признана и в большинстве развитых стран.

Между тем, этим событиям предшествовали период, продолжительностью в 70 лет (1901-1971), на протяжении которого происходило осмысление физической природы радиоактивности, а затем и формирование идеологической и, главное, материально-технической базы, на которой стало возможным появление такой наукоемкой области медицины, как ядерная медицина (ЯМ).

Формально применение явления радиоактивности в медицине началось в 1901 г, когда было предложено радий прикладывать к месту поражения. Такую попытку предприняли французские дерматолог Анри Данло (H.Danlos) и физик Эжен Блох (E.Bloch) при лечении туберкулеза кожи, а в 1903 г американец Александр Белл (A.Bell) при лечении злокачественных опухолей (ЗО) кожи. Но эти попытки оставались полностью эмпирическими, поскольку ионизирующее излучение (ИИ) еще не до конца было исследовано физиками.

Заметим, что первый прибор для регистрации ИИ - счетчик Гейгера - появился лишь в 1908 г, а точно оценивать интенсивность ИИ удалось после построения камеры Вильсона в 1913 г. Даже термин "изотоп" был введен британским физиком Ф.Содди только в 1910 г [1].

Поэтому можно полагать, что условия для возникновения ЯМ начали складываться только спустя 15 лет после открытия феномена радиоактивности в 1896 г. Однако, этот период (1911-1971), к сожалению, недостаточно освещен в доступной литературе. Это и побудило нас в настоящей очерке попытаться отметить наиболее важные события и открытия, как и имена связанных с ними ученых, которые создали предпосылки для возникновения ЯМ.

В настоящее время под ЯМ понимают ту область медицины, которая занимается вопросами, связанными с применением ИИ радиоактивных изотопов для диагностики и лечения заболеваний человека. Поэтому в развитии ЯД можно выделить два направления: диагностическое и в терапевтическое.

Диагностическое направление ЯМ прежде именовалось "радиоизотопной диагностикой".

После появления более современного синонима этого термина "радионуклид" это направление ЯМ стали называть "радионуклидной диагностикой" (РНД). Заметим, что термин "нуклид" введен в 1947 г американцем Труменом Коменом (Т.Kohman). Позднее РНД, вместе с рентгенодиагностикой, стали объединять под рубрикой "лучевая диагностика".

Терапевтическое направление ЯМ - "радионуклидная терапия" прежде считалось частью "лучевой терапии" (ЛТ), в которой использовалось ИИ, генерируемое как рентгеновскими аппаратами, так и радионуклидами. Сегодня к ЛТ относят лишь дистанционную терапию ИИ, генерируемые ускорителями. При этом, брахитерапию, основанную на применении радионуклидов, приведенных в непосредственный контакт с зоной облучения и являющуюся важной частью ЛТ, формально относят к ЯМ [2].

С учетом изложенного выше, можно говорить о том, что ЯМ, как и ЛТ, является органической частью такой крупной междисциплинарной отрасли, как "радиационная медицина", которая помимо упомянутых выше направлений, включает в себя и радиационную безопасность в процессе проведения лучевой как диагностики, так и терапии [3].

ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ НАПРАВЛЕНИЕ.

Начало развития этого направления связывают с именем такого ученого, как Дьердь Хевеши (G.Hevesy), который за применение радионуклидов при изучении химических процессов в 1943 г удостоился Нобелевской премии по химии [2].

В 1913 г Хевеши и его коллеги в Радиовом институте в г.Вене начали использовать радионуклиды в качестве "радионуклидных индикаторов" (трейсеров) в биологических исследованиях. Изучив поглощение радионуклида свинца-210 корнями растений, они установили, что этот радионуклид поглощается корнями и проникает во все ткани растений. Они же наблюдали процесс распределение по организму животных, введенных им радионуклидов свинца-210 и висмута-210.

Аналогичные наблюдения в период 1913-1925 гг вели и другие исследователи (F.Proeschler, A.Seil, A.Lacassagne, D.Marin) и др. Наблюдая последствия внутривенного и перорального введения животным радия, они показали, что радиоактивность распределялась и обнаруживались в разных органах. Наиболее интересным в этом отношении были наблюдения канадского цитолога Шарля Леблona (C.Leblon), который в 1946 г разработал известный метод "авторадиографии".

Однако наиболее важной вехой в развитии радиоизотопной диагностики считаются наблюде-

ния американского врача Германа Блумгарта (G.Blumgard) и интерна Отто Йенс (O.Yens), работавшего с ним в клинике медицинской школы Гарварда в г.Бостоне.

С 1924 г они изучали возможность введения радионуклида людям (введя самому себе радионуклид висмута $Bi-214$ Блумгард, доказал безвредность процедуры). Детектором ИИ служила модифицированная камера Вильсона. Радионуклин вводился в вену одной руке пациента и отмечалось время появления ИИ в другой руке. Так они измерили скорость кровотока у здоровых людей и отметили ее изменение при сердечно-сосудистых заболеваниях.

Эти результаты были опубликованы в 1927 г в статье, в которой были сформулированы основные требования, как к используемым радионуклидам (и главное, касавшиеся их безопасности для пациентов), так и к самой процедуре. Большинство из этих требований не утратило своего значения и сегодня.

Блумгарда считают "отцом" диагностической ЯМ, поскольку он первым провел диагностическую процедуру на человеке и создал первый прибор, применяемый в ЯМ. В 1989 г американское общество кардиологов учредило премию его имени, которая до сих пор ежегодно присуждается за выдающиеся достижения в "ядерной" кардиологии.

Возможности получения радионуклидов и, в том числе, с нужными свойствами (с относительно коротким периодом полураспада) появились после создания в начале 30-х гг XX в циклотрона, позволявшего получать новые радионуклиды, а также открытия в 1934 г Ирен и Фредерик Жолио-Кюри искусственной радиоактивности. Это стимулировало применение радионуклидов в диагностических исследованиях.

В частности, были получен ряд радионуклидов: золото-198 (Э.Ферми, 1937), йод-131 и кобальт-60 (Д.Ливингуд и Г.Сиборг, 1938), технеций-99 (Э.Сегре и Г.Сиборг, 1938), углерод-14 (М.Камен и С. Рубен 1939), йод-125 (А.Рид и А.Кестон, 1946) и др.

Были идентифицированы реакции, позволявшие получать разные радионуклиды. Учитывая, что они предназначались для введения пациентам, их назвали "радиофармацевтическими препаратами" (РФП).

К этому времени были определены органы и ткани, которые избирательно накапливали как сами радионуклиды, так и разные вещества (белки, красители и др.), в состав которых они могли вводиться. Так, было установлено, что фосфор-32 накапливается в костях и головном мозге, йод-125 и 131 быстро накапливаются в щитовидной железе, а



**Герман Л. Блумгарт
(1895-1977)**

золото-198 в печени и лимфатических узлах. Тогда же были использованы связанные с радионуклидом бенгальский розовый (для исследования печени), гиппуран (для исследования почек) и другие вещества, которые назвали "органоспецифическими" РФП.

Расширению сферы применения РНД способствовало то, что уже в 1948 г американская компания Abbott Lab начала промышленное производство радиотрейсеров - веществ, в составе которых находились радионуклиды. Первым из них стал коммерческий препарат человеческого альбумина, меченый йодом-131. Позже стали выпускаться и другие РФП, производимые компаниями в США и в странах Европы. За разрешением на применение РФП обращались в организации, регламентирующие применение лекарств. Так, в 1951 г Управление по надзору за качеством пищевых продуктов и лекарств США (FDA) одобрило препарат содержащий изотоп йода-131 для диагностики болезней щитовидной железы - это был первый РФП, одобренный FDA.

Важной вехой в развитии радионуклидной диагностики стало появление в 1951 г первого автоматического сцинтиляционного сканера, созданного Бенедиктом Кассеном (B.Cassen) и его коллегами в госпитале ветеранов в г.Лос-Анжелесе. Он состоял из сцинтиляционного детектора, линейно перемещаемого приводом от двигателя, соединенного с релейным принтером. Этот прибор, впервые позволил получить изображение распределения радионуклидов в организме живых людей. В 1954 г Дэвид Кул

(D.Kulh) снабдил этот сканер системой фоторегистрации результатов сканирования, что повысило его чувствительность. Этот метод РНД, получивший широкое распространение, назвали "скенированием" или "сцинтиграфией" органов и тканей.

Пользуясь этим оборудованием, в США Роберт Шиллинг (R.Shilling) в 1953 г разработал тест, позволявший оценить скорость всасывания меченого кобальтом витамина В12: этот тест сыграл важную роль в расширении сферы РНД в гематологии и онкогематологии.

В 1957 г У.Такер (W.Taker) с коллегами из Брукхейвенской национальной лаборатории создали генератор йода-132 и технеция-99, сделав эти короткоживущие радионуклиды доступными для врачей, работающих в центрах, удаленных от предприятий, производящих исходные радионуклиды.

Считается, что именно благодаря появлению этих устройств, более 20 лет оставшихся единственными регистрирующими прибором в РНД, положило реальное начало формирования ЯМ, как самостоятельной области.

Вместе с тем, процедура сканирования оставалась достаточно трудоемкой и длительной, поскольку детектор ИИ многократно передвигался вдоль горизонтальной оси. При этом, получаемое изображение имело низкое качество и оставалось недостаточным четким.

В 1957 г американский инженер Хэл Энгер (H.O.Anger), работавший в г.Беркли (Калифорния), построил сцинтиграфическую камеру, принцип которой лежит в основе работы и современных приборов для РНД. Расположенный в ней сцинтиллирующий кристалл исходящее от тела пациента гамма-излучение преобразовывал в свет. Координаты светящихся точек на поверхности кристалла, фиксировались фотоумножителями и воспроизводились на экране, на котором появлялись контуры области распределения радионуклидов в организме.

Этот прибор, известный как сцинтиграфическая гамма-камера Энгера, в отличие от линейного сканера позволял проводить более быструю, более точную и объемную диагностику. Используя разные вещества, связанные с радионуклидами, можно было оценивать активность физиологических, а иногда, и метаболических процессов в определенных органах и тканях.

Заметную веху развития ЯМ стала и разработка исключительно чувствительного аналитического метода лабораторной диагностики, названного



Б.Кассен и Х.Энгер, 1955

radioimmunoassay - за эту разработку одна из авторов американский эндокринолог Розалинд Яллоу (R.Yalow) в 1977 г была удостоена Нобелевская премия [...]. Используемые в этом методе антитела, связанные с радионуклидами, вскоре стали применяться в клинической практике.

ТЕРАПЕВТИЧЕСКОЕ НАПРАВЛЕНИЕ. Его развитие началось с упоминавшихся выше попыток использования радия для лечения больных, предпринятых в 1901-1903 гг. Однако, радий представлял собой опасность для пациентов и медицинского персонала и, даже, для окружающих людей. Только с середины 20-х гг XX в были сконструированы специальные контейнеры, в которых находились те или иные количества радия - с помощью таких контейнеров можно было не только хранить его, но и дозировать испускаемое им ионизирующее излучение.

Кроме того, к концу 30-х гг XX в были идентифицированы искусственные радионуклиды и, главное, кобальт-60, испускающий гамма-излучение. Последний быстро вытеснил радий во всех устройствах для дистанционной ЛТ: к концу 50-х гг XX в во всем мире оборудование для ЛТ было представлено аппаратурой на основе этого радионуклида. Именно это оборудование формировало техническую базу дистанционной ЛТ (дистанционной телегамматерапии) в онкологии.

Наряду с этим развивалось направление, связанное с совершенствованием брахитерапии, основанной на облучении ЗО радионуклидами, находящимися в непосредственной близости от них. Начало этому направлению положил уже упоминавшийся А.Белл, лечивший ЗО кожи.

В 1910-1912 гг парижские врачи Д.Пасто (D.Pasteau) и П.Дэгре (P.Degrais) разработали методику лечения рака простаты, при котором капсула с радием-226 через уретру была приведена в кон-

такт с тканью железы. В 1917 г американец Бенджамин Берринджер (B.Berlinger) осуществил лечение рака простаты путем введения радионуклиды в ее ткань с помощью полых игл. Позже этот метод нашел применение и для лечения рака тела и шейки матки и даже 30 мочевого пузыря. В 1931 г Гест Форсселл (G.Forsell),

руководитель онкологической клиники в г.Стокгольме, объединил эти методы РНТ под названием "брахитерапией" (от греческого "ближний").

В 1952 г Р.Флокс сообщил о лечении рака простаты раствором радиоактивного золота, вводимым в железу во время операции, а в 1981 г Х.Холм и Дж.Гаммелгард интраоперационно имплантировали в железу микроисточники йода-125 и других радионуклидов.

Уже к началу 70-х гг XX в в онкологии БТ стала рутинным методом и проводилась сотням тысяч пациентов во многих странах. К этому времени применялись ее разные варианты: введении радионуклидов непосредственно в ткани 30 (внутриканальная терапия) или в полости органов, в которых локализованы 30 (внутриполостная терапия) и др.

Необходимо отметить и то, что интенсивное развитие получило и направление "селективной" радиотерапии с использованием радионуклидов йода-131 и применяемая при раке щитовидной железы. Такая терапия теоретическое основывалась на данных, полученных еще в начале XX г о тесной связи между функциональной активностью щитовидной желез и поступлением в организм йода.

В 1939 г Джозеф Гамильтон (J.Hamilton) в США показал, что щитовидная железы интенсивно захватывает почти 80% йода, введенного в организм. В 1941 г Сол Герц (S.Hertz) впервые показал эффективность радиоактивного йода при лечении токсического зоба.

В 1943 г Сэмюэль Сейдлин (S.Seidlin) в онкологическом центре Слоан-Кеттеринг в США впервые успешно использовал радионуклид мода для лечения рака щитовидной. Накопленный за два года опыт в этой области был опубликован в 1946 г в Journal of american medical association. Эту дату специалисты считают одной из важных в истории развития ЯМ. Уже 1951 г FDA одобрила метод йодотерапии рака щитовидной железы.

За период 1951-1970 гг РНД нашла широкое применение не только в онкологии и кардиологии, но и в целом ряде других областей медицины. За это же время, терапия, осуществляемая с использованием радионуклидов заняла важное место в клинической онкологии и гематологии.

Подводя итоги изложенному выше, отметим,

что в 1954 г в США было создано Национальное общество ЯМ, а с 1960 г начал издаваться Americal Journal of nuclear medicine. Оставалось лишь 10 лет до выделения в США (а вскоре и в ряде других стран) врачебной специальности "ядерная медицина" и официального признания ее самостоятельной областью медицины.

Итак, к началу 70-х гг XX в завершилось формирование той технической базы, на которой могла существовать и формироваться эта междисциплинарная и наукоемкая отрасль клинической медицины.

С тех пор минуло еще 50 лет, на протяжении которых развитие ЯМ обеспечило успешное решение множества диагностических и терапевтических задач. И хотя они выходят за пределы нашего очерка, ниже мы отметим важнейшие из достижений ЯМ, отмеченные и вскоре после 1971 г.

В первую очередь, надо упомянуть о создании в середине 70-х гг позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ) и разработка доступных технологий для изготовления РФП для проведения ПЭТ: радионуклиды фтора, углерода и др. Внедрение этих инноваций в клинику ознаменовало начало нового периода РНД, которая обрела черты метода функциональной диагностики, позволяющего объективно оценивать даже отдельные метаболические показатели органов и тканей.

Развитие получил метод использования антител, меченных радионуклидами йода - уже в 1973 г Дэвид Гольденберг (D.Goldenberg) для визуализации 30 человека использовал меченные радионуклидом антитела к раково-эмбриональному антигену. Однако, достоинства этого метода наиболее ярко проявились после разработки в 1975 г технологии получения моноклональных антител (МАТ) и, в том числе, к антигенам опухолей.

Использование МАТ, связанных с радионуклидами, легло в основу такого метода, как "иммуноцинтиграфия". Так, в 1978 г Д.Гольденберг связанные с радионуклидом МАТ к антигену 30 использовал для определения точной локализации этой опухоли. В 1981 г Дж.Мач (J.Mach) с помощью меченных радионуклидами МАТ к антигену 30 осуществил радионуклидное мониторирование роста 30 и формирование ее метастазов. Позже применение иммуноцинтиграфии обеспечила еще более крупные успехи в диагностике онкологических заболеваний.

Применение МАТ имело важное значение и для развития радионуклидной терапии. Уже в 1982 г в США Стив Ларсон (S.Larson) и Джеф Караскилло (J.Carrasquillo) провели радиотерапию меланомы с помощью МАТ, связанных с радионуклидом

йода-131. При этом, МАТ осуществляли точную "адресной" доставку радионуклида к клеткам как ЗО, так и ее метастазов. В дальнейшем этот метод использовался при лечении и других ЗО, а его применение способствовало накоплению опыта в области иммунотерапии и таргетной терапии ЗО.

Наконец, большие успехи были достигнуты и в области создания новой высокопрецизионной аппаратуры для РНД и новые РФП, позволяющие решать все новые диагностические задачи. Немало инноваций было внедрено и в области радионук-

лидной терапии. Так, к примеру, БТ стала проводиться только с использованием автоматизированных аппликаторов (типа микроселектона), обеспечивающих оптимизацию процесса лечения и минимизацию риска радиационного поражения медицинского персонала.

И хотя многие из достигнутых за последние 50 лет конкретных успехов имели важное значение, их рассмотрению, не входившее в задачи нашего очерка, будет посвящены другие, не менее интересные публикации.

Литература / References

1. Early PJ, Landa ER. Use of therapeutic radionuclides in medicine. *Health Phys.* 1995 Nov;69(5):677-94. DOI: 10.1097/00004032-199511000-00005.
2. Myers WG. Georg Charles de Hevesy: the father of nuclear medicine. *J Nucl Med.* 1979 Jun;20(6):590-4. PMID: 395289.
3. Patton DD. The birth of nuclear medicine instrumentation: Blumgart and Yens, 1925. *J Nucl Med.* 2003 Aug;44(8):1362-5. PMID: 12902429.
4. Баранов А.В., Вахрушев Д.В. Некоторые особенности высокотехнологических методов диагностики в ядерной медицине. Политика и управление в здравоохранении. 2011; 4:53-56.
Baranov A.V., Vakhrushev D.V. [Nekotorye osobennosti vysokotekhnologicheskikh metodov diagnostiki v yadernoi meditsine]. *Politika i upravlenie v zdavookhpanenii.* 2011; 4:53-56. (In Russian).
5. Наркевич Б.Я. Физико-технические основы радионуклидной диагностики: современные достижения и перспективы развития. Медицинская радиология. 1993;2:5-17.
Narkevich B.Ya. [Fiziko-tekhnicheskie osnovy radionuklidnoi diagnostiki: sovremennye dostizheniya i perspektivy razvitiya]. *Meditsinskaya radiologiya.* 1993;2:5-17. (In Russian).
6. Obaldo JM, Hertz BE. The early years of nuclear medicine: A Retelling. *Asia Ocean J Nucl Med Biol.* 2021 Spring;9(2):207-219. DOI: 10.22038/aojnmb.2021.55514.1385.
7. Pierquin B. Radium therapy from birth to death. *Cancer Radiotherapy.* 1997;1:5-13.
8. Yeong CH, Cheng MH, Ng KH. Therapeutic radionuclides in nuclear medicine: current and future prospects. *J Zhejiang Univ Sci B.* 2014 Oct;15(10):845-63. DOI: 10.1631/jzus.B1400131.
9. Румянцев П.О., Коренев С.В. История появления терапии радиоактивным йодом. Клиническая и эксперим. тиреологическая. 2015;4:51-55.
Rumyantsev P.O., Korenev S.V. Istoriya poyavleniya teparii radioaktivnym iodom. *Klinicheskaya i eksperim. tireoidologiya.* 2015;4:51-55.
10. McCann S. *Endocrinology: people and ideas.* London: Oxford Univ. Press. 1988;484 p.
11. Исаев И.Г., Мамедов Г.М. К 125-летию развития лучевой терапии. Биомедицина (Баку). 2021;19(1):19-22. DOI: 10.24412/1815-3917-2021-1-19-22.
Isayev I.G., Mamedov G.M. To 125 anniversary of radiotherapy development. *Biomedicine (Baku).* 2021;19(1): 19-22. DOI: 10.24412/1815-3917-2021-1-19-22.
12. Мамедова С.М., Мамедов М.К. Радиоиммунологические методы и развитие лигандного иммуноанализа. Биомедицина (Баку). 2004;3:40-43. Режим доступа: https://biomedicine.az/download/biomedicine_3_2004.pdf
Mamedova S.M., Mamedov M.K. [Radioimmunologicheskie metody i pazvitie ligandnogo immunoanaliza]. *Biomedicine (Baku).* 2004;3:40-43. (In Russian). Available at: https://biomedicine.az/download/biomedicine_3_2004.pdf
13. Holm NH. The history of interstitial brachytherapy of prostatic cancer. *Semin Surg Oncol.* 1997 Nov-Dec;13(6):431-7. DOI: 10.1002/(sici)1098-2388(199711/12)13:6<431::aid-ssu7>3.0.co;2-b.
14. Acher PL, Morris SL, Popert RJ, Perry MJ, Potters L, Beaney RP. Permanent prostate brachytherapy: a century of technical evolution. *Prostate Cancer Prostatic Dis.* 2006;9(3):215-20. DOI: 10.1038/sj.pcan.4500873.
15. Salvatore M. immunoscintigraphy with radiolabeled antibodies: an overview of the progress and limitation. *J. Nucl. Biol. Med.* 1991;35:21-23.

Информация о соавторах:

И.Г.Исаев

Профессор, доктор медицинских наук, отделение лучевой терапии, Национальный центр онкологии, г.Баку, Азербайджан

Information about co-authors:

Isayev I.G.

Professor, Doctor of Sciences in Medicine, radiotherapy Department, National Center of Oncology, Baku, Azerbaijan

DOI: 10.24412/1815-3917-2021-4-40-46

Эволюция подходов к этиотропной терапии вирусного гепатита С за минувшие три десятилетия

М.К.Мамедов, А.Э.Дадашева

¹Международная экоэнергетическая академия, г.Баку, Азербайджан

Резюме: Очерк отражает основные этапы развития подходов к противовирусной терапии (ПВТ) больных хроническим гепатитом С (ХГС) за последние 30 лет. Авторы отметили, что реальная основа для надежд на существенное улучшение результатов ПВТ была создана с появлением новых препаратов, пригодных для таргетной терапии.

Ключевые слова: лечение вирусного гепатита С.

Для цитирования: Мамедов М.К., Дадашева А.Э. Эволюция подходов к этиотропной терапии вирусного гепатита С за минувшие три десятилетия. Биомедицина (Баку). 2021;19(4):40-46. DOI: 10.24412/1815-3917-2021-4-40-46

Поступила в редакцию: 15.09.2021. Принята в печать: 22.10.2021.

Evolution of approaches to hepatitis C etiotropic therapy for the passed three decades

Mamedov M.K., Dadasheva A.E.

International Ecoenergy Academy, Baku, Azerbaijan

Abstract: The essay is reflected main stages of development of approaches to antiviral therapy (AVT) of hepatitis C patients for the last 30 years. The author noted that real basic for hope on substantival improvement of AVT results was created with appearance new drugs acceptable for target therapy.

Key words: treatment of viral hepatitis C.

For citation: Mamedov M.K., Dadasheva A.E. Evolution of approaches to hepatitis C etiotropic therapy for the passed three decades. Biomedicine (Baku). 2021;19(4):40-46. DOI: 10.24412/1815-3917-2021-4-40-46

Received: 15.09.2021. Accepted: 22.10.2021.

Для корреспонденции:

М.К.Мамедов

Профессор, доктор медицинских наук, отделение биомедицины Международной экоэнергетической академии, 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, Department of Biomedicine, International Ecoenergy Academy, Baku, Azerbaijan

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

E-mail: m.mamedov@inbox.ru

В минувшем году Нобелевская премия по физиологии им медицине была присуждена "за открытие вируса гепатита С", что ознаменовало достижение впечатляющих успехов в области почти сорокалетнего изучения инфекции, вызываемой вирусом гепатита С (ВГС).

В тексте номинации премии отмечалось, что это открытие стало предпосылкой для создания эффективных лекарственных препаратов, способных обеспечивать излечение от хронического гепатита С (ХГС) [1].

Однако, нельзя забывать, что открытие ВГС было лишь отправной точкой на пути обстоятельных клинических наблюдений и непростых научных изысканий, продлившихся более 25 лет [2]. Учитывая этот факт, в настоящем сообщении мы попытались вспомнить важнейшие вехи этого пути научных поисков.

Вопреки мнению о том, что противовирусная терапия (ПВТ) больных ХГС систематически начала проводиться только после завершения этиологической расшифровки этого заболевания, впервые ПВТ была проведена еще в 1985-1986 гг, до идентификации ВГС, когда заболевание называли "гепатитом ниА, ни-В"(ГНАНВ) [3].

Именно тогда группа клиницистов из Национального института здоровья в г.Бетезде (США) провела наблюдение, в котором для лечения больных хроническим пост-трансфузионным ГНАНВ впервые использовалось курсовое парентеральное введение интерферона (ИФН) в форме препарата рекомбинатного альфа-ИФН (а-ИФН) человека [4].

Этой группой исследователей, впервые показавших, что применение а-ИФН способно затормозить прогрессирование этого заболевания, руководил Джей Хуфнейджл (J.H.Hoofnagle), известный американский гастроэнтеролог, внесший заметный вклад в изучение клинико-патогенетических особенностей инфекций, вызванных вирусом гепатита В (ВГВ) и ВГС и крупный эксперт в области этиотропной терапии трансфузионных гепатитов, вообще.

Эти исследователи выбрали препарат ИФН для лечения больных ГНАНВ не случайно, а исходя из двух соображений. Во-первых, к тому времени было известно, что такой гепатит имеет значительное патоморфологическое и клинико-патогенетическое сходство с хроническим гепатитом В (ХГВ). Во-вторых, к этому моменту Хуфнейджл уже знал об успешном опыте применения препаратов а-ИФН для лечения больных ХГВ, появившихся 1984-1985 гг [5]. На основе результатов, полученных в названном наблюдении, продлившемся 12 месяцев, исследователи заключили, что



Джей Хьюстон Хуфнейджл
(родился в 1943 г)

длительная терапия даже невысокими дозами а-ИФН оказалась способной у части больных обеспечить устойчивый терапевтический результат [4].

В дальнейшем, после появления в 1991 г надежных и доступных методов лабораторной диагностики ХГС, метод ПВТ ХГС с применением препаратов а-ИФН был одобрен ведущими специалистами и стал широко применяться в ряде развитых стран. Чаще всего с этой целью применялись лекарственные препараты "интрон А" и "роферон-А", которые вводились в сравнительно невысоких дозах (3-5 млн МЕ) в режиме "через день" на протяжении 6 или 12 месяцев.

Уже опыт первых лет применения такой ПВТ показал, что она обеспечивает получение устойчивого терапевтического эффекта (УТЭ) лишь, в среднем, не более, чем у 30% пациентов. Кроме того, лечение имело несколько серьезных недостатков.

Во-первых, эффективность ПВТ зависела, с одной стороны, от ряда особенностей организма пациентов (пола, возраста, продолжительности заболевания и т.д.), а с другой стороны, генотипа вируса, вызвавшего ХГС. Если у больных ХГС, вызванным ВГС генотипов 2 или 3, лечение обеспечивало УТЭ почти в 40% случаев, то у больных ХГС, вызванным ВГС генотипов 1 или 4, эффект отмечался менее, чем у 20% пациентов.

Во-вторых, такое лечение сопровождалось частыми побочными эффектами. При длительной ПВТ они плохо переносились больными и порой требовали прекращения лечения. Более того, ПВТ нередко отягощала у пациентов течение цирроза печени (ЦП), наличие которого препятствовало

проведению ПВТ. И, наконец, ПВТ провоцировала активацию аутоиммунных процессов и пограничных состояний, которые также могли становиться противопоказанием к проведению ПВТ.

Тем не менее, несмотря на недостаточную эффективность и частое развитие побочных эффектов применение препаратов а-ИФН оставалась единственным действенным методом лечения ХГС.

В сложившейся ситуации поиск возможностей повышения эффективности ПВТ не прекращался. В этой связи была предложена практика отбора для проведения ПВТ наиболее перспективных пациентов, лечение которых могло бы обеспечить более высокий эффект ПВТ.

Сложилось представление о "предикторах курабельности" ХГС, наличие которых повышало шансы на излечение [6].

В частности, таковыми считался молодой возраст, женский пол, непродолжительный анамнез и ряд других показателей. К ним относилось и наличие ХГС, вызванного ВГС, не относящимся к генотипам 1 и 4. Поэтому больным ХГС, не имеющим таких предикторов, рекомендовалось лечение проводить на протяжении 12 месяцев, в то время как больных с такими предикторами можно было лечить 6 месяцев.

Между тем, велись поиски противовирусных препаратов, которые можно было бы использовать для повышения эффективности ПВТ. Вполне определенные перспективы в этом отношении проявил рибавирин (виразол), препарат с широким спектром противовирусной активности, синтезированный в 1970 г в США Дж.Витковским и Р.Роббинсом. Оказалось, что у всех категорий больных ХГС применение рибавирина (РВ) в сочетании с препаратом а-ИФН ощутимо повышало частоту регистрации УТЭ [7].

Соответственно, начиная с 1995 г введение препаратов а-ИФН на протяжении всего курса ПВТ сочетали с пероральным приемом РВ (этот подход назвали "комбинированной" ПВТ), что не приводило к заметному усилению побочных эффектов лечения, но повышало показатель эффективности ПВТ, в среднем до 50%. Однако, этот подход не "освободил" ПВТ от указанных выше недостатков (к ним добавились побочные эффекты РВ), а его внедрение не сняло с повестки вопрос о необходимости повышения ее эффективности. Это по-прежнему стимулировало дальнейший поиск альтернативных и более совершенных методов терапии ХГС [8].

Уже в 1998-1999 гг появились препараты пегилированных ИФН (пег-ИФН) - "пегинтрон" и "пегасис". Обладающие рядом фармакологических

преимуществ перед препаратами а-ИФН и отличавшиеся удобством применения (возможность делать инъекции 1 раз в неделю), эти препараты очень скоро полностью заменили препараты а-ИФН во всех программах ПВТ. В итоге, эффективность ПВТ, в среднем, приблизилась к 70%. Поэтому несколько лет программа "препарат пег-ИФН + РВ" позиционировалась как некий "золотой стандарт" этиотропной терапии ХГС и широко применялась во всем мире [9].

Более того, оставаясь безальтернативной, эта программа стала рассматриваться как средство для профилактики возникновения у больных ХГС гепатоцеллюлярного рака (ГРП). В частности, были получены данные о том, что среди пациентов с ХГС, живущих в эндемичных по ГС регионах и получивших лечение по этой программе отмечалось достоверное снижение частоты возникновения ГРП по сравнению с больными ХГС, живущими в тех же регионах, но не получившими такую ПВТ [10, 11].

Однако, применение даже относительно более эффективных препаратов пег-ИФН не могло считаться достаточно эффективным, поскольку недостатки, характерные для препаратов а-ИФН (неудовлетворительная переносимость пациентами, ограниченность применения у пациентов с ЦП) имелись и у препаратов пег-ИФН. Поэтому применение ПВТ так и не смогло решить вопросы: 1) об ослаблении побочных действий препаратов и улучшении переносимости ПВТ и 2) о возможности применения ПВТ больным с ХГС, осложненным ЦП.

Между тем, интересные данные были получены в области изучения эндогенных факторов, влияющих на результаты лечения. Так, выяснилось, что частота УТЭ (главное, при ХГС, вызванным ВГС 1-го генотипа), зависит от аллельного полиморфизма гена интерлейкина 28b (IL-28b) [12].

В частности, частота регистрации УТЭ зависит от преобладания в составе аллелей этого гена нуклеотидов, содержащих цитозинового (С) или тиминового (Т) основания. Средняя величина УТЭ у пациентов с аллелями С/С достигает 80%; при аллелях С/Т - составляет порядка 40%, а при аллелях Т/Т - минимальна и едва доходит до 20%. Иначе говоря, наличие С/С варианта этого гена выступает в роли одного из предикторов курабельности ХГС. Однако, использование этого факта для отбора пациентов с высокими шансами на излечение не оказало влияния на ситуацию, в целом, поскольку лица с вариантом СС гена IL-28b составляли лишь несколько процентов всей популяции пациентов.

Обнадеживающим шагом на пути к повышению эффективности ПВТ, стало использование препарата "задаксин" на основе тимозина-альфа1 (Ta1), обладающего антивирусными и иммуномодулирующими свойствами и почти лишённого побочных действий. Ещё в 1996 г обнаружилось, что включение в программу "а-ИНФ + РВ" повысило эффективность лечения почти на 20%. Позже оказалось, что его включение и в программу "пег-ИФН + РВ" также заметно повышало частоту регистрации УТЭ [13].

Однако, дальнейшего развития это направление не получило, в основном, в связи с тем, что в конце первого десятилетия XXI в. в области ПВТ больных ХГС уже наметились определенные позитивные сдвиги в изучении ряда тонких молекулярных механизмов, лежащих в основе основных этапов репродукции ВГС. Новая информация об этих механизмах представлялась перспективной основой для разработки более эффективных современных лекарственных препаратов [14].

Здесь надо вспомнить американского вирусолога Чарльза Райса (С. Rice), который еще в конце 90-х гг XX в разработал модельные системы, пригодные для исследования процесса репродукции ВГС как *in vivo*, так и *in vitro* [15]. С помощью этих систем он осуществил поиск веществ, которые могли бы стать основой для новых лекарственных препаратов, пригодных для лечения больных ХГС [1].

Множественно воспроизводя процесс репродукции ВГС (в организме химерных мышей и в линии культивируемых гепатоцитов), он сумел идентифицировать соединения, способные избирательно подавлять активность нескольких разных "ключевых" ферментов ВГС, участвующих в процессе его репродукции и, таким образом, подавлять развитие инфекции. Более того, в его лаборатории были исследованы основные этапы процесса репродукции вируса и найдены вещества, селективно действующие на разные звенья процесса воспроизводства ВГС [16].

Такие лекарственные препараты получили название "препаратов прямого противовирусного действия" (ПППД). Учитывая, что каждое из таких звеньев, на которые действовали ПППД, представляло собой молекулярную "мишень", подход, основанный на использовании ПППД стали называть "таргетной терапией" (от англ. target - мишень).

Важно иметь ввиду, что именно на основе некоторых из таких веществ были созданы ПППД, обладающие свойствами "ингибиторов вирусных ферментов". С учетом исключительно важного

значения этих разработок Ч. Райс оказался в числе лауреатов Нобелевской премии, удостоенной за изучение ВГС [1].

Такие вещества были найдены в самом начале первого десятилетия XXI в, однако испытания созданных на их основе ПППД затянулось почти на десятилетие. В итоге, первые лекарственные препараты, на основе "ингибиторов вирусных ферментов" были детально изучены к 2011 г, т.е. через 30 лет после применения первого метода ПВТ больных ХГС - применение ИФН [2].

Внедрение в клиническую практику ПППД стало основой для формирования новой доктрины ПВТ больных ХГС, изменившей принципы ПВТ и ее традиционные подходы - это позволяет говорить о том, что появление ПППД ознаменовало начало нового "современного" этапа развития ПВТ [16].

К этому моменту были известны 2 группы перспективных ПППД: 1) ингибиторы вирусных протеаз, блокирующие процессинг вирусного полипротеина на функционально активные вирусные белки и 2) ингибиторы вирусной полимеразы, способные блокировать вирусную РНК и предотвращать ее экспрессию в вирусные белки [17].

Первыми препаратами из группы ПППД стали теллапревир и боцепревир, относившиеся к группе ингибиторов вирусных протеаз и разрешенные в США для клинического применения весной 2011 г. Эти таблетированные ПППД были предназначены только для применения в составе программ "пег-ИФН + РВ". И их применение действительно обеспечило заметное не только повышение эффективности лечения ХГС (как у первичных, так и у больных, ранее не ответивших на ПВТ), но и сокращение продолжительности терапии.

Уже в 2012 г появился еще один ПППД из группы ингибиторов вирусных протеаз - симепревир, более эффективный и более безопасный препарат, а вскоре - появились и другие, более совершенные таблетированные препараты из этой же группы. Поэтому после 2014 г теллапревир и боцепревир, как недостаточно эффективные ПППД, были сняты с производства.

Почти одновременно с описанными выше событиями происходило внедрение в клиническую практику и нескольких ПППД из группы ингибиторов РНК-зависимой РНК-полимеразы вируса. Эти препараты были условно разделены на нуклеозидные и нуклеозидные ингибиторы.

Наиболее перспективным препаратом из группы нуклеозидных ингибиторов оказался софосбувир, который в 2013 г был разрешен для лечения больных ХГС и в течение нескольких лет занимал



Майкл Дж. София
(родился в 1958 г)

"центральное" место в большинстве программ таргетной терапии.

Отметим, что этот препарат был предложен и изучен американским химиком Майклом Дж.София (M.J.Sofia) и в честь него был назван софосбувиром [18].

За эту разработку М.София в 2016 г был удостоен премии Ласкера-Дебейки, а в 2017 г - Мемориальной премии Гертруды Элайон, присужденной международным обществом противовирусных исследований США (ISAR) [19].

Интересными в клиническом отношении оказались ПППД, из группы нуклеозидных ингибиторов полимеразы: ледипасвир, даклатасавир и велпатасвир, которые проявили высокую противовирусную активность и нашли широкое применение в клинической практике.

Первоначально, как ингибиторы протеазы, так и ингибиторы полимеразы, рекомендовали использовать лишь в качестве 3-го компонента программы "пег-ИФН + РВ". Но скоро выяснилось, что достичь высокой терапевтической эффективности ПВТ можно и без применения препаратов ИФН - путем комбинирования двух и более таблетированных ПППД с разными механизмами антивирусного действия, например ингибиторов полимеразы и ингибиторов протеазы.

Этот принцип одновременного селективного воздействия на разные этапы репродукции ВГС позволял быстро добиваться элиминации ВГС из организма. На его основе был разработан целый ряд двух и многокомпонентных программ лечения больных ХГС, которые по эффективности не уступали программам, включавшим комбинации ПППД с пег-ИФН и РВ. Но при этом, в отличие от последних, такие программы лечения могли использоваться и у больных, имевших признаки ЦП. Эти программы ПВТ могут использоваться при лечении ХГС, вызванного ВГС любого генотипа, а их эффективность превосходит 95%.

Впечатляющие успехи от применения ПППД, позволявших излечивать от ХГС абсолютное большинство пациентов, побудили ведущих экспертов высказать мнение о том, что широкое применение ПППД уже к 2030 г позволит ликвидировать ГС, как проблему мирового масштаба. Это мнение нашло отражение в "Глобальной стратегии по вирусным гепатитам", рассчитанной на 2016-2021 гг и принятой в 2016 г на сессии Всемирной ассамблеи здравоохранения [20]. Эксперты ВОЗ считают, что несмотря на отсутствие вакцины против ГС, расширение масштабов ПВТ, вместе с постоянным эпидемиологическим надзором за ВГС-инфекцией, даже за 15-20 лет сможет свести к минимуму число больных ХГС, т.е. потенциальных источников инфекции.

Основная сложность решения этой задачи связана с тем, что большинство больных ХГС живет в развивающихся странах и имеет ограниченный доступ к лечению [2]. Поэтому не исключено, что указанного выше времени может не хватить для многократного снижения числа больных ХГС.

Но даже в этом случае, тактика последовательного расширения масштабов применения ПВТ несомненно приблизит мировое здравоохранение к реальной возможности ликвидации ГС, хотя бы как проблемы, пока сохраняющей важную социальную значимость для многих стран мира. Поэтому нельзя упускать из виду тот факт, что на протяжении предстоящих одного-двух десятилетий эта проблема сохранит свою прежнюю актуальность, а ее решение потребует консолидации больших сил и немалых средств.

Литература

1. Мамедов М.К. Вирусный гепатит С: за полвека от гипотезы до Нобелевской премии. Биомедицина (Баку). 2020;18(4):4-10. DOI: 10.24411/1815-3917-2020-11817.
2. Basyte-Bacevice V, Kupcinskas J. Evolution and Revolution of Hepatitis C Management: From Non-A, Non-B Hepatitis Toward Global Elimination. Dig Dis. 2020 Jan 6:1-6. DOI: 10.1159/000505434.

3. Михайлов М.И., Мамедов М.К. Основные достижения в изучении вируса гепатита С и вызываемой им инфекции. *Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение.* 2021;10(2):109-17. DOI: <https://doi.org/10.33029/2305-3496-2021-10-2-109-117>
4. Hoofnagle JH, Mullen KD, Jones DB, Rustgi V, Di Bisceglie A, Peters M, Waggoner JG, Park Y, Jones EA. Treatment of chronic non-A,non-B hepatitis with recombinant human alpha interferon. A preliminary report. *N Engl J Med.* 1986 Dec 18;315(25):1575-8. DOI: 10.1056/NEJM198612183152503.
5. Hoofnagle JH. Chronic hepatitis B. *N Engl J Med.* 1990 Aug 2;323(5):337-9. DOI: 10.1056/NEJM199008023230510.
6. Мамедов М.К., Шапиро Б.Я. Лечение трансфузионных вирусных гепатитов рекомбинантным альфа-интерфероном. Под ред. М.В.Невского. Ташкент: Юлдыз. 1999;100 с.
7. Мамедов М.К., Кадырова А.А. Интерфероны и их применение в клинической медицине. М.: Кристалл. 2005;288 с.
8. Мамедов М.К., Кадырова А.А. О механизмах реализации терапевтического действия лекарственных препаратов, используемых для этиотропного лечения больных хроническим гепатитом С. *Биомедицина (Баку).* 2015;2:3-8. Режим доступа: https://biomedicine.az/download/biomedicine_2_2015.pdf
9. Мамедов М.К. Развитие этиотропной терапии больных хроническим вирусным гепатитом С - успехи, разочарования и надежды. *Современные достижения азербайдж. медицины.* 2014;2:3-11. Режим доступа: https://maamjournal.az/download/dost_n2_2014.pdf
10. Masuzaki R, Yoshida H, Omata M. Interferon reduces the risk of hepatocellular carcinoma in hepatitis C virus-related chronic hepatitis/liver cirrhosis. *Oncology.* 2010 Jul;78 Suppl 1:17-23. DOI: 10.1159/000315225.
11. Мамедов М.К., Михайлов М.И. К 20-ти летию идентификации вируса гепатита С. *Ж. микробиологии.* 2010;5:120-124.
12. Ge D, Fellay J, Thompson AJ, Simon JS, Shianna KV, Urban TJ, Heinzen EL, Qiu P, Bertelsen AH, Muir AJ, Sulkowski M, McHutchison JG, Goldstein DB. Genetic variation in IL28B predicts hepatitis C treatment-induced viral clearance. *Nature.* 2009 Sep 17;461(7262):399-401. DOI: 10.1038/nature08309.
13. Мамедов М.К., Дадашева А.Э. Возможности применения задаксина для совершенствования противовирусного лечения больных хроническим гепатитом С. *Международный медицинский журнал (Харьков).* 2011;3:109-113. Режим доступа: <http://www.imj.kh.ua/archive/2011/3/21>
14. Мамедов М.К. Вирусный гепатит С. Баку: Элм, 2010, 192 с.
15. Pawlowsky JM. New antiviral agents for hepatitis C. *F1000 Biol Rep.* 2012;4:5. DOI: 10.3410/B4-5.
16. Мамедов М.К. Таргетная терапия вирусного гепатита С: вчера, сегодня, завтра. *Биомедицина.* 2015;1:3-8. Режим доступа: https://biomedicine.az/download/biomedicine_1_2015.pdf
17. Kwo PY, Vinayek R. The therapeutic approaches for hepatitis C virus: protease inhibitors and polymerase inhibitors. *Gut Liver.* 2011 Dec;5(4):406-17. DOI: 10.5009/gnl.2011.5.4.406.
18. Sofia MJ. Beyond sofosbuvir: what opportunity exists for a better nucleoside/nucleotide to treat hepatitis C? *Antiviral Res.* 2014 Jul;107:119-24. DOI: 10.1016/j.antiviral.2014.04.008.
19. Мамедов М.К. Престижная премия за достижения в изучении вирусного гепатита С и успехи в борьбе с этим заболеванием. *Биомедицина (Баку).* 2016;4:98-103. Режим доступа: https://biomedicine.az/download/biomedicine_4_2016.pdf
20. Мамедов М.К., Дадашева А.Э., Кадырова А.А. Важнейшие достижения и перспективные пути дальнейшего развития инфекционной гепатологии. *Современные достижения азербайдж. медицины.* 2016;2:3-11. Режим доступа: https://maamjournal.az/download/dost_n2_2016.pdf

References

1. Mamedov M.K. Viral hepatitis C: from hypothesis to Nobel Prize within half of century. *Biomedicine (Baku).* 2020;18(4):4-10. DOI: 10.24411/1815-3917-2020-11817. (in Russian). 2. Basyte-Bacevice V, Kupcinskas J. Evolution and Revolution of Hepatitis C Management: From Non-A, Non-B Hepatitis Toward Global Elimination. *Dig Dis.* 2020 Jan 6:1-6. DOI: 10.1159/000505434.
3. Mikhailov M.I., Mamedov M.K. Key achievements in the study of the hepatitis C virus and the infection it causes. *Infectious Diseases: News, Opinions, Training.* 2021;10(2):109-17. DOI: <https://doi.org/10.33029/2305-3496-2021-10-2-109-117> (in Russian). 4. Hoofnagle JH, Mullen KD, Jones DB, Rustgi V, Di Bisceglie A, Peters M, Waggoner JG, Park Y, Jones EA. Treatment of chronic non-A,non-B hepatitis with recombinant human alpha interferon. A preliminary report. *N Engl J Med.* 1986 Dec 18;315(25):1575-8. DOI: 10.1056/NEJM198612183152503.
5. Hoofnagle JH. Chronic hepatitis B. *N Engl J Med.* 1990 Aug 2;323(5):337-9. DOI: 10.1056/NEJM199008023230510.
6. Mamedov M.K., Shapiro B.Ya. Lechenie transfuzionnykh virusnykh gepatitov rekombinantnym alfa-interferonom. Eds. M.V.Nevskiy. Tashkent: Yuldyz. 1999;100 p. (In Russian).
7. Mamedov M.K., Kadiyova A.A. Interferons and its application in clinical medicine. Moscow: Crystall, 2005, 288 p. (In Russian).
8. Mamedov M.K., Kadyrova A.A. About realization mechanisms of therapeutic action of drugs applicated for etiotropic treatment of patients with chronic viral hepatitis C. *Biomedicine (Baku).* 2015;2:3-8. Available at: <https://biomedicine.az/>

download/biomedicine_2_2015.pdf (In Russian).

9. Mamedov M.K. Development of etiotropic therapy of chronic viral hepatitis C patients - successes, disappointments and hopes. *Modern Achiev. Azerb. Med.* 2014;2:3-11. Available at: https://maamjournal.az/download/dost_n2_2014.pdf (In Russian).

10. Masuzaki R, Yoshida H, Omata M. Interferon reduces the risk of hepatocellular carcinoma in hepatitis C virus-related chronic hepatitis/liver cirrhosis. *Oncology.* 2010 Jul;78 Suppl 1:17-23. DOI: 10.1159/000315225.

11. Mikhailov M.I., Mamedov M.K. K 20-ti letiyu identifikatsii virusa gepatita C. *Journal of microbiology epidemiology immunobiology.* 2010;5:120-124. (in Russian).

12. Ge D, Fellay J, Thompson AJ, Simon JS, Shianna KV, Urban TJ, Heinzen EL, Qiu P, Bertelsen AH, Muir AJ, Sulkowski M, McHutchison JG, Goldstein DB. Genetic variation in IL28B predicts hepatitis C treatment-induced viral clearance. *Nature.* 2009 Sep 17;461(7262):399-401. DOI: 10.1038/nature08309.

13. Mamedov M.K., Dadasheva A.E. Capabilities of Zadaxin in improvement of antiviral treatment in patients with chronic hepatitis C. *Intern. Med. J. (Kharkov).* 2011;3:109-113. Available at: <http://www.imj.kh.ua/archive/2011/3/21> (In Russian).

14. Mamedov M.K. *Viral hepatitis C.* Baku: Elm. 2010;192 p. (In Russian).

15. Pawlotsky JM. New antiviral agents for hepatitis C. *F1000 Biol Rep.* 2012;4:5. DOI: 10.3410/B4-5.

16. Mamedov M.K. Targeted therapy of hepatitis C: yesterday, today and tomorrow. *Biomedicine (Baku).* 2015;1:3-8. Available at: https://biomedicine.az/download/biomedicine_1_2015.pdf (In Russian).

17. Kwo PY, Vinayek R. The therapeutic approaches for hepatitis C virus: protease inhibitors and polymerase inhibitors. *Gut Liver.* 2011 Dec;5(4):406-17. DOI: 10.5009/gnl.2011.5.4.406.

18. Sofia MJ. Beyond sofosbuvir: what opportunity exists for a better nucleoside/nucleotide to treat hepatitis C? *Antiviral Res.* 2014 Jul;107:119-24. DOI: 10.1016/j.antiviral.2014.04.008.

19. Mamedov M.K. A prestigious award for achievements in the study of viral hepatitis C and progress in the fight against this disease. *Biomedicine (Baku).* 2016;4:98-103. Available at: https://biomedicine.az/download/biomedicine_4_2016.pdf (In Russian).

20. Mamedov M.K., Dadasheva A.E., Kadiyrova A.A. Most important achievements and perspective ways of further development of infectious hepatology. *Modern Achiev. Azerb. Med.* 2016;2:3-11. Available at: https://maamjournal.az/download/dost_n2_2016.pdf

Информация о соавторах:

Дадашева А.Э.

Доктор медицинских наук, руководитель отделения биомедицины, Международная экоэнергетическая академия, г.Баку, Азербайджан.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9296-3426>

Information about co-authors:

Dadasheva A.E.

Doctor of Medical Sciences, Head of Biomedicine Department, International Ecoenergy Academy, Baku, Azerbaijan.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9296-3426>

DOI: 10.24412/1815-3917-2021-4-47-52

К 75-летию концепции об адаптогенах

Адаптогены: от гипотезы до практического применения

А.Э.Дадашева¹, С.М.Рубинчик²

¹Международная экоэнергетическая академия, г.Баку, Азербайджан;

²Королевский колледж, г.Лондон, Великобритания

Резюме: Статья содержит краткую информацию об адаптогенах как о соединениях повышающих резистентность организма к негативному действию факторов окружающей среды и защищающих организм человека в случаях развития разных типов стресса.

Ключевые слова: адаптогены, иммуномодуляторы.

Для цитирования: Дадашева А.Э., Рубинчик С.М. Адаптогены: от гипотезы до практического применения. Биомедицина (Баку). 2021;19(4):47-52. DOI: 10.24412/1815-3917-2021-4-47-52

Поступила в редакцию: 16.09.2021. Принята в печать: 22.10.2021.

To the 75th anniversary of adaptogens concept

Adaptogens: from hypothesis to practical application

Dadasheva A.E.¹, Rubinchick S.M.²

¹International Ecoenergy Academy, Baku, Azerbaijan;

²King's College, London, Great Britain

Abstract: The article contains brief information about adaptogens as compounds that increase the body's resistance against negative action of environmental factors and protect human organism in cases of different types of stress development.

Key words: adaptogens, immunomodulators.

For citation: Dadasheva A.E., Rubinchick S.M. Adaptogens: from hypothesis to practical application. Biomedicine (Baku). 2021;19(4):47-52. DOI: 10.24412/1815-3917-2021-4-47-52

Received: 16.09.2021. Accepted: 22.10.2021.

Для корреспонденции:

Дадашева А.Э.

Доктор медицинских наук, руководитель отделения биомедицины, Международная экоэнергетическая академия, г.Баку, Азербайджан.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9296-3426>

Email: aibeniz@inbox.ru

Corresponding author:

Дадашева А.Э.

Doctor of Medical Sciences, Head of Biomedicine Department, International Ecoenergy Academy, Baku, Azerbaijan.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9296-3426>

Email: aibeniz@inbox.ru

В 1947 г в научной литературе появился термин "адаптогены", который впервые использовал в своей статье выдающийся российский фармаколог, профессор Военно-медицинской академии (г.Ленинград) Николай Васильевич Лазарев (1895-1974) [1].

Н.В.Лазарев, на основе проведенных им еще в начале 40-х гг XX в наблюдений за особенностями действия на организм отдельных веществ, выдвинул гипотезу о том, что существует целый класс природных веществ, потенциально способных повышать неспецифическую сопротивляемость организма к широкому спектру вредных для него воздействий и снижать вред, наносимый организму этими воздействиями. Именно эти вещества он назвал адаптогенами [2, 3].

В дальнейшем на протяжении более четверти века он развивал концепцию об адаптогенах, как о группе веществ, способных оказывать на организм отмеченное действие к перепаду температур и атмосферного давления, к недостатку кислорода, к действию ионизирующего излучения, канцерогенных агентов, промышленных загрязнений и др. Благодаря исследованиям Н.В.Лазарева и его учеников многие из веществ, признанных адаптогенами, были изучены и внедрены в практику клинической и профилактической медицины в бывшем СССР и России.

После 1960 г, когда были переведены на русский язык основные труды Г.Селье об общем адаптационном синдроме и работы, отражающие основные положения его учения о стрессе, выяснилось, что концепция об адаптогенах хорошо согласуется с взглядами Селье на стресс, как на состояние, находящееся под угрозой нарушения гомеостаза [4]. Оказалось, что адаптогены можно рассматривать как вещества, способные "помочь" организму переносить стресс (не только психоэмоциональный, но и любой другой) [5].

К этому времени учение об адаптогенах уже сформировалось, а его сторонники появились в Китае и некоторых странах Юго-Восточной Азии, где адаптогены причислялись к веществам в основном, растительного происхождения.

Тем не менее, с самого начала появления концепции об адаптогенах и вплоть до настоящего времени, часть исследователей, в основном, из стран Западной Европы высказывала негативное мнение об этой концепции, полагая, что она не имеет достаточных доказательств и считая, что эта концепция противоречит основам "классической" фармакологии. Официальная фармакология часто относит эти средства к числу пищевых добавок растительного происхождения. Нельзя не упомя-

нуть и то, что даже термин "адаптогены" в этих странах не используется в научной литературе и не включен ни в какие официальные документы, регламентирующие применение фармакологических средств [6].

Вместе с тем, эти адаптогенные препараты во многих странах мира широко назначаются в практике не только альтернативной и комплементарной, но даже спортивной медицины [7]. Кроме того, есть ряд публикаций, авторы которых полагают, что концепция об адаптогенах уже сегодня достаточно обоснована, хотя эти вещества нуждаются в дальнейшем изучении [8].

Настоящий очерк мы посвятили общей характеристике проблемы адаптогенов, в целом, и основных достижений в области их изучения и применения.

Начнем с того, что в настоящее время первоначальная трактовка адаптогенов изменилась лишь формально и сегодня сторонники концепции об адаптогенах считают их особой фармакологической группой препаратов природного или искусственного происхождения, которые при воздействии на организм способны облегчать и ускорять его адаптацию (приспособляемость) к изменяющимся условиям окружающей среды и, в том числе повышать их устойчивость к широкому спектру потенциально вредных для него воздействий. Кроме того, сегодня адаптогенам приписывается и способность стимулировать (повышать и усиливать) иммунитет.

Учитывая специфику круга рассматриваемых вопросов, основной части очерка мы предпослали очень краткую информацию о таких категориях как "реактивность" и "адаптация".

Как известно, организм обладает реактивностью, т.е. способностью при необходимости (в ответ на изменения окружающей среды) направленно перестраивать свой метаболизм (а в итоге, и всю жизнедеятельность) таким образом, чтобы ослабить негативные последствия этих изменений. В широком смысле категория "реактивность" означает универсальную способность организма реагировать на изменяющиеся условия внешней и внутренней среды и отвечать на внешние воздействия адекватными изменениями жизнедеятельности, направленными на выживание организма в новых условиях. Значит, реактивность является способом поддержания структурно-метаболического гомеостаза [9, 10].

"Адаптивность" (приспособляемость) является функцией реактивности, которая обеспечивает организму способность к адаптации к изменившимся условиям окружающей среды. Адаптация

происходит в ответ на изменение влияния на организм внешних факторов при условии, если их интенсивность не выходит за пределы определенного (физиологического) диапазона ее колебаний.

Адаптационные изменения жизнедеятельности проявляются в виде происходящих в пределах физиологического диапазона колебаний соответствующих физиологических показателей в ту или иную сторону от некой средней величины, соответствующей оптимальному уровню жизнедеятельности в конкретных условиях окружающей среды [11]. Такие изменения считают физиологическими (естественными), а адаптацию считают "функцией реактивности при нахождении организма в относительно благоприятных для него условиях окружающей среды"

Особое значение реактивность приобретает в ситуациях, когда организм подвергается действию заведомо вредных для него или выходящих по интенсивности за пределы физиологического диапазона колебаний интенсивности воздействия факторов окружающей среды. Но даже в этих условиях организм, мобилизуя существующие резервы адаптивности, а также используя различные компенсаторные механизмы, сохраняет способность продолжать свое существование [12].

Такая способность в определенных пределах и на протяжении определенного промежутка времени может противостоять вредным воздействиям внешних факторов и устойчиво сохранять основные показатели жизнедеятельности трактуется не как адаптация, а как "резистентность". В отличие от адаптации, реализуемой за счет механизмов регуляции более динамичного метаболического гомеостаза, резистентность обеспечивается не только адаптационно-физиологическими, но и компенсаторными механизмами поддержания более консервативного по своей природе структурного гомеостаза. Значит, резистентность можно рассматривать как "функцию реактивности в случаях действия на организм факторов окружающей среды, носящих заведомо патогенный характер, или факторов, колебания интенсивности которых выходит за пределы физиологического диапазона" [10].

Резистентность не является универсальной категорией, поскольку она приобретает реальный смысл только при соотношении ее с конкретными потенциально патогенными факторами. Так, можно говорить о резистентности к высокой или низкой температуре, к ионизирующему излучению, к токсическим веществам и т.д.

В случаях же, когда речь идет об известном патогенном влиянии на организм, категория резисте-

нтности обретает количественный характер, поскольку именно с ее помощью удается оценить степень устойчивости организма к этому патогенному фактору.

Из изложенного выше вытекает, что реактивность находит проявление либо в виде адаптивности организма (при влиянии на него внешних факторов, интенсивность которых остается в пределах физиологического диапазона их колебаний), либо резистентности - при действии на него запредельных по интенсивности внешних факторов.

Нет необходимости специально пояснять, что одним из возможных решений проблемы негативного влияния на организм человека факторов окружающей среды может стать рациональное применение методов и средств, способных повысить устойчивость его организма к воздействию вредных факторов этой среды. В этом контексте интерес могут представлять вещества, стимулирующие резистентность организма путем мобилизации его резервных механизмов, которые в обычных условиях остаются незадействованными.

Таковыми могут быть стимуляторы и адаптогены, отличающиеся по механизму своего воздействия на организм.

Стимуляторы (или допинги) ускоряют выработку и "выделение" энергии в организме и стимулируют психику. Однако, такая стимуляция, будучи продолжительной, ведет к перенапряжению функциональных систем организма и, в конце концов, ведет к их истощению.

Адаптогены, по определению, гармонично мобилизуют все защитные ресурсы человека, повышая умственную и физическую работоспособность. Кроме того, их действие предупреждает нарушения, обусловленные психоэмоциональным стрессом и другими экстремальными воздействиями.

Адаптогены должны быть безвредными для организма и должны обладать широтой стимулирующего физиологического действия. Однако, разные адаптогены не одинаково влияют на организм, поэтому при их применении рекомендуется их комбинировать и чередовать, что обеспечивает их синергический эффект.

Переходя к рассмотрению адаптогенных веществ, следует отметить, что единая классификация этих веществ отсутствует, поскольку они обладают различными видами физиологической активности и различными механизмами их биологического действия. Но основная часть этих веществ обладает либо "чистой" адаптогенной, либо иммуномодулирующей активностью, хотя эти виды активности часто взаимосвязаны и трудно делимы.

Однако, есть вещества, которые способны оказывать другие виды активности, например, антигипоксантами (повышать резистентность к гипоксии), антиоксидантами (повышать резистентность к гипероксидации), атранное действие (повышать работоспособность и предотвращать развитие утомления), радиомодифицирующее (как протекторное, так и сенсibiliзирующее действия) и иные виды биологической активности. Поэтому их часто разделяют на природные и синтетические, причем, природные вещества разделяют в зависимости от источника получения - растительные, животные, бактериальные или абиотические [13].

Важнейшее место среди адаптогенов принадлежит природным веществам и, в первую очередь, растительного происхождения, тем более, что истоки формирования самого учения об адаптогенах, по всей вероятности, связаны с изучением растений, у которых обнаружилась способность оказывать тонизирующее и стимулирующее действие как на функции нервной системы, так и на организм в целом.

Самым известным адаптогеном растительного происхождения оказался корень женьшеня, растения семейства аралиевых, который применялся в Восточной Азии как эффективное средство в борьбе переутомлением, старостью и при лечении ряда заболеваний внутренних органов и нервной системы. Однако лечебная ценность женьшеня была признана европейской медициной лишь в XX в.

Позднее адаптогенные свойства были обнаружены и у других растений - таких как элеутерококк, лимонник китайский, родиола розовая, заманиха и левзея сафроловидная, которые издавна широко применялись в народной медицине, а ныне нашли применение в качестве средств фитотерапии или профилактики.

Из адаптогенов животного происхождения признание получил пантокрин (получаемый из рогов марала), апилак (выделяемый из пчелиного маточного молочка) и другие препараты. Известен адаптоген минерального органическо-минерального происхождения - мумие.

Разновидностью адаптогенов следует признать, так называемые, биогенными стимуляторами. В медицинскую практику они были введены известным офтальмологом В.П.Филатовым. К ним относятся экстракт из листьев алоэ, сок из стеблей каланхоэ, гумизоль (раствор фракций гуминовых кислот). Вероятно, их эффект в основном обусловлен пептидами, образующимися при деструкции белков.

Особого упоминания заслуживают адаптогены, обладающие способностью стимулирующе

воздействовать на иммунную систему. Однако, строго говоря, эти вещества должны быть отнесены к числу иммуномодуляторов, которые включены в группу "модификаторов биологического ответа" [14].

Под иммуномодуляцией, в широком смысле, понимают дозозависимое усиление или угнетение клеточного и гуморального иммунитета, причем, иммуномодулирующий эффект является обратимым и требует назначения поддерживающих доз препаратов. При этом, крайними проявлениями иммуномодуляции являются, с одной стороны, иммуносупрессия (подавление иммунного ответа), а с другой стороны, иммуностимуляция или иммунопотенцирование (усиление иммунных реакций). При этом, подчеркивая неспецифический характер иммуномодулирующего действия адаптогенов, надо иметь в виду, что такое действие направлено, в первую очередь, на факторы врожденного иммунитета, поскольку они направлены против широкого спектра нарушителей структурного гомеостаза [15].

Надо особо подчеркнуть, что адаптогенное действие вещества, связанное с реализацией его иммуномодулирующей активности, может обеспечить целую группу различных эффектов. К примеру, это может проявиться в форме ускорения специфического иммунного ответа на вакцинацию или даже в виде формирования более интенсивного ответа на текущую инфекцию [3]. Другим эффектом этой группы может стать радиопротекторное, антиканцерогенное или даже противоопухолевое и противометастатическое действие адаптогена [13].

Примером этому могут послужить результаты нашего наблюдения за разными эффектами одного и того же растительного вещества: экстракта коры *Uncaria tomentosa*, широко известного под названием Cat's Claw (кошачий коготь). Были отмечены проявления иммунопраймирующего действия при стафилококковой инфекции и противоопухолевого действия при меланоме и раке молочной железы [16].

Нельзя не отметить, что свойства адаптогенов нередко могут проявлять и лекарственные препараты, традиционно относимые к вполне определенным группам фармакологических средств. Типичным примером такой возможности является наличие таких свойств у некоторых гормонов - катехоламинов, глюкокортикоидов и тиреоидных.

Итак, изложенное позволяет полагать, что адаптогены, как средства, уже применяемые, как минимум, для профилактики ряда пограничных и

патологических состояний, по меньшей мере, заслуживают пристального внимания исследователей. Очевидно, что эти препараты, сегодня недостаточно обоснованно выводимые за пределы доказательной медицины, не должны оставаться вне круга интересов современной фармакологии.

Это следует как минимум, из того, что многие из препаратов, рассматриваемые как адаптогены, применявшиеся на протяжении многих лет, стабильно обеспечивают получение физиологического или даже терапевтического эффекта, все еще не исследованы с точки зрения современной фарма-

кологии. Поэтому можно полагать, что несмотря на интенсивное развитие науки, место адаптогенов среди существующих ныне фармакологических средств, пока точно не определено. Это позволяет считать, что любое безапелляционное суждение о месте адаптогенов в современной медицине, высказанное сегодня, завтра может оказаться ошибочным. Вместе с тем, воздержавшись от подобных суждений, исследователи должны продолжить изучение этой интересной и возможно перспективной группы веществ.

Литература

1. Лазарев Н.В. Общее и специфическое действие фармакологических агентов. Фармакология и токсикология. 1958;2:81-86.
2. Лазарев Н.В., Люблина Е.И., Розин М.А. Состояние неспецифической повышенной сопротивляемости. Патологическая физиология и экспериментальная терапия. 1959;4:16-21.
3. Лазарев Н.В. Стимуляция леукарственными средствами сопротивляемости организма к инфекциям. Казанский мед. Ж. 1961;5:17-19.
4. Селье Г. Очерки об адаптационном синдроме М.: Медгиз. 1960;254 с.
5. Brekhman II, Dardymov IV. New substances of plant origin which increase nonspecific resistance. Annu Rev Pharmacol. 1969;9:419-30. doi: 10.1146/annurev.pa.09.040169.002223.
6. Reflection paper on the adaptogenic concept. London: European medicines agency. 2008;6 p. Available at: https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/reflection-paper-adaptogenic-concept_en.pdf
7. Фармакология спорта. Под ред. С.А.Олейник. К.: Олимпийская литература. 2010;640 с.
8. Panossian A, Wikman G. Effects of Adaptogens on the Central Nervous System and the Molecular Mechanisms Associated with Their Stress-Protective Activity. Pharmaceuticals (Basel). 2010 Jan 19;3(1):188-224. DOI: 10.3390/ph3010188.
9. Сиротинин Н.Н. Эволюция резистентности и реактивности организма. М.: Медицина. 1981;235 с.
10. Мамедов М.К., Кадырова А.А. Современные представления о гомеостазе. Азерб. Ж. онкологии. 2003;2:129-138. Режим доступа: http://mom.gov.az/resources/content_files/pdf_jurnal/2003n2.pdf
11. Норма в медицинской практике. Под ред. А.В.Литвинова. М.: МЕДпресс. 2000;144 с.
12. Гаркави Л.Х., Квавина Е.Б., Уколова М.А. Адаптационные реакции и резистентность организма. Под ред. А.Б.Еогана. Ростов н/Д: Изд-во Ростовского ун-та, 1990, 3-е изд.; 223 с.
13. Студенцов Е.П., Рамш С.М., Казурова Н.Г. и др. Адаптогены и родственные группы лекарственных препаратов: 50 лет поисков. Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии. 2013;4:4-43.
14. Хайтов Р.М., Пинегин Б. В. Современные иммуномодуляторы: основные принципы их применения. Иммунология. 2000;5:4-7.
15. Кадырова А.А., Мамедов М.К. Неспецифическая иммунологически обусловленная резистентность или врожденный иммунитет? Современные достижения азерб. медицины, 2010;N.3:1-10. Режим доступа: https://maamjournal.az/download/dost_n3_2010.pdf
16. Трещалин И.Д., Бодягин Д.А., Герасимова Г.К., Смирнова З.С., Сидорова Т.А. Средство и способ повышения противоопухолевой активности и уменьшения побочных действий цитостатической терапии. Патент RU2078578C1, 1997. Режим доступа: <https://patents.google.com/patent/RU2078578C1/ru>

References

1. Lazarev N.V. [Obshhee i specificheskoe deystvie farmakologicheskikh agentov]. Farmakologiya i toksikologiya. 1958;2:81-86. (In Russian)/
2. Lazarev N.V., Lyublina E.I., Rozin M.A. [Sostoyanie nespecificheskoj povyshennoj soprotivljaemosti]. Patologicheskaja fiziologija i ekspperimental'naja tepapiya. 1959;4:16-21. (In Russian).
3. Lazarev N.V. [Stimuljacija leukarstvennymi sredstvami soprotivljaemosti organizma k infekcijam]. Kazanskij med. Zh. 1961;5:17-19. (In Russian).
4. Selye G. [Ocherki ob adaptacionnom syndrome] M.: Medgiz. 1960;254 p. (In Russian).
5. Brekhman II, Dardymov IV. New substances of plant origin which increase nonspecific resistance. Annu Rev Pharmacol. 1969;9:419-30. doi: 10.1146/annurev.pa.09.040169.002223.
6. Reflection paper on the adaptogenic concept. London: European medicines agency. 2008;6 p. Available at:

https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/reflection-paper-adaptogenic-concept_en.pdf

7. Farmakologija sporta. Eds. S.A.Olejnik. K.: Olimpiyskaya literatura. 2010;640 p. (In Russian).
8. Panossian A, Wikman G. Effects of Adaptogens on the Central Nervous System and the Molecular Mechanisms Associated with Their Stress-Protective Activity. *Pharmaceuticals (Basel)*. 2010 Jan 19;3(1):188-224. doi: 10.3390/ph3010188.
9. Sirotinin N.N. [Evoljucija rezistentnosti i reaktivnosti organizma]. M.: Medicina. 1981;235 p. (In Russian).
10. Mamedov M.K., Kadyrova A.A. [Sovremennye predstavlenija o gomeostaze]. *Azerb. Zh. onkologii*. 2003;2:129-138. Available at: http://mom.gov.az/resources/content_files/pdf_jurnal/2003n2.pdf
11. [Norma v medicinskoj praktike]. Eds. A.V.Litvinova. M.: MEDpress. 2000;144 p. (In Russian).
12. Garkavi L.H., Kvavina E.B., Ukolova M.A. [Adaptacionnye reakcii i rezistentnost organizma]. Eds. A.B.Eogana. Rostov n/D: Izd-vo Rostovskogo univ-ta. 1990, 3-e ed.; 223 p. (In Russian).
13. Studencov E.P., Ramsh S.M., Kazurova H.G. et al. [Adaptogeny i rodstvennye gruppy lekarstvennyh preparatov: 50 let poiskov]. *Obzory po klinicheskoj farmakologii i lekarstvennoj terapii*. 2013;4:4-43. (In Russian).
14. Khaitov R.M., Pinegin B.V. [Sovremennye immunomodulatory: osnovnye principy ikh primeneniya]. *Immunologija*. 2000;5:4-7. (In Russian).
15. Kadyrova A.A., Mamedov M.K. Non-specific immunologically-mediated resistance or innate immunity? *Modern Achiev. Azerb. Med*. 2010;N.3:1-10. Available at: https://maamjournal.az/download/dost_n3_2010.pdf
16. Treshchalin I.D., Bodyagin D.A., Gerasimova G.K., Smirnova Z.S., Sidorova T.A. Agent and method of anti-tumor activity increase and cytostatic therapy by-side effects decrease. Patent RU2078578C1, 1997. Available at: <https://patents.google.com/patent/RU2078578C1/en>

Информация о соавторах:**С.М.Рубинчик**

Доктор философии, зав. лабораторией, Королевский колледж, г.Лондон, Великобритания.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2679-4828>

Information about co-authors:**Rubinichik S.M.**

PhD, Laboratory Manager, King's College, London, UK.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2679-4828>

DOI: 10.24412/1815-3917-2021-4-53-57

К 100-летию разработки метода рентгеновской томографии

Г.М.Мамедов¹, К.М.Абдуллаев²

¹Азербайджанский институт усовершенствования врачей им.А.Алиева, г.Баку, Азербайджан;

²Национальный центр онкологии, г.Баку, Азербайджан

Резюме: Статья посвящена 100-летней годовщине применения томографии, которая первоначально 50 лет использовалась как простая (линейная) рентгеновская томография, а затем 50 лет как компьютерная томография. Авторы описали первое создание этих методов и охарактеризовали пути их развития в XX веке.

Ключевые слова: компьютерная томография, история медицины, история рентгенологии.

Для цитирования: Мамедов Г.М., Абдуллаев К.М. К 100-летию разработки метода рентгеновской томографии. Биомедицина (Баку). 2021;19(4):53-57. DOI: 10.24412/1815-3917-2021-4-53-57

Поступила в редакцию: 20.09.2021. Принята в печать: 22.10.2021.

To 100 year anniversary of X-ray tomography elaboration

Mamedov G.M.¹, Abdullayev K.M.²

¹A.Aliyev's Azerbaijan Institute of Physician's Improvement, Baku, Azerbaijan;

²National Center of Oncology, Baku, Azerbaijan

Abstract: The paper devoted to 100-years anniversary of application of tomography, which initially 50 years used as a simple (linear) X-ray tomography then later 50 years as a computerized tomography. The authors described fist creation of theses methods and characterised ways of its development in XX century.

Key words: computerised tomography, history of medicine, history of radiology.

For citation: Mamedov G.M., Abdullayev K.M. To 100 year anniversary of X-ray tomography elaboration. Biomedicine (Baku). 2021;19(4):53-57. DOI: 10.24412/1815-3917-2021-4-53-57

Received: 20.09.2021. Accepted: 22.10.2021.

Для корреспонденции:

Г.М.Мамедов

Доктор философии по медицине, ассистент кафедры лучевой диагностики, Азербайджанский Институт усовершенствования врачей им. А.Алиева, г. Баку, Азербайджан.

E-mail: giyasmgm@mail.ru

Corresponding author:

Mamedov G.M.

PhD, Assistant of X-ray diagnostics Chair, A.Aliyev's Azerbaijan Institute of Physician's Improvement, Baku, Azerbaijan.

E-mail: giyasmgm@mail.ru

Широко используя в клинических исследованиях в самых различных областях медицины метод компьютерной томографии, большинство врачей даже не вспоминает, что еще за полвека до этого был предложен другой, считавшийся в то время, перспективным, метод "рентгеновской томографии". Именно это обстоятельство побудило нас довести до читателя то, что именно попытки совершенствования этого метода привели к созданию компьютерной томографии, без которой ныне невозможно представить современную медицину [1].

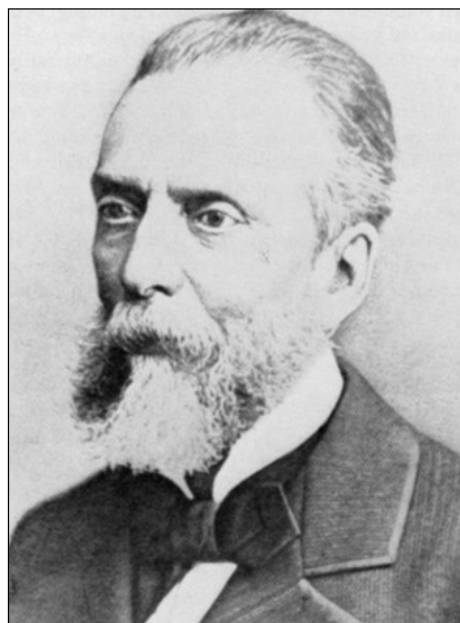
Начнем с того, что врачам, использующим рентгенологический метод исследования, хотелось рассматривать отдельные органы и делать снимки тканей, расположенных на определенной глубине. Уже в 1914 г венский врач Карл Майер выдвинул идею получения рентгенограммы сердца, свободной от посторонних теней. Такие снимки, по его мнению, можно получить путем синхронного, но разнонаправленного движения источника X-лучей и фотопленки по "зеркальным" друг другу дугам, так чтобы центр вращения находился в области сердца. Врач считал, что благодаря этому на полученном снимке четко будет выглядеть только сердце, а все остальное окажется "размазанным".

Успешная попытка воплощения в жизнь идеи Маейера связана с именем парижского рентгенолога Андре Бокажа (Andre E. Bocage). С 1917 г Бокаж начал изучать возможности получения послойных рентгеновских изображений тела человека.

Сто лет назад, в 1921 г он получил патент на метод рентгенологического исследования, позволяющий получать послойные снимки объекта путем съемки движущейся рентгеновской трубки параллельно перемещающемуся телу больного. Однако, сконструированный им аппарат, предназначенный для послойной рентгенографии, был дорогим и неудобным в работе, и не получил распространения в практической медицине [2].

Лишь в 1930 г итальянский инженер А.Валлебона (A. Vallebona) создал аппарат, реализующий идею Бокажа, на практике являющийся механическим сканером, обеспечивающим в момент съемки противоположно направленное движение как рентгеновской трубки, так и стока, на котором находится пациент. Этот принцип обеспечивал то, что на рентгенограмме четким и "неразмытым" оставался лишь определенный, лежащий на конкретной глубине, слой тела пациента.

Этот метод получения послойного изображения внутренней структуры объекта первоначально называли "рентгеновской планиграфией". Позже было принято название "рентгеновская томография",



**Андре Эдмон Бокаж
(1882-1953)**

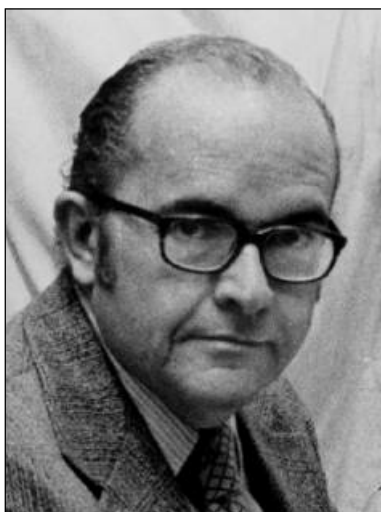
от греческого *tomo* - сечение [3].

Метод оказался весьма полезным, а аппарат для получения таких рентгенограмм назвали "линейным томографом". Вскоре его еще более упростили и в итоге был создан, относительно простой и надежный рентгеновский линейный томограф. В 1934 г в Германии фирма Sanitas первой в мире начала серийное производство линейных томографов.

Метод рентгеновской томографии стал широко применяться на практике и, в первую очередь, для уточняющей диагностики заболеваний легких, в частности, для определения локализации каверн и опухолей. Позднее, с конца 40-х гг XX в метод широко использовался и в диагностике заболеваний пазух черепа [4, 5].

Наибольшую популярность получил метод съемки, при котором исследуемый объект неподвижен, а рентгеновская трубка и кассета с пленкой согласованно перемещались в противоположных направлениях. При этом, наиболее четко выявляются детали объекта, расположенные перпендикулярно к направлению движения рентгеновской трубки. Контуры же деталей, расположенных продольно к движению трубки, "размазываются" на себя, на свои собственные тени [4].

Наряду с охарактеризованной выше "продольной" томографией, описана и "горизонтальная" томография. В 1946 г Дж.Френ (G. Frain) и Ф.Лакруа (F. Lacroix) создали аппарат, позволяющий получать фото поперечных срезов объекта в горизонтальной плоскости [6].



Уильям Генри Олендорф
(1925-1992)



Аллан Маклауд Кормак
(1924-1998)



Годфри Ньюболд Хаунсфилд
(1919-2004)

Заметим, что принцип движущихся в момент съемки элементов аппаратуры оказался весьма перспективным [3]. К примеру, именно он лег в основу работы особого рентгеномографического аппарата, разработанного в 1952 г финским стоматологом Юрье Патеро (Y.V. Paatero) и позднее названного "ортопантомографом".

В этом аппарате, и ныне широко используемом в стоматологии, излучатель x-лучей вращается вокруг головы пациента, что позволяет выделить слой, охватывающий лицевой череп. За счёт такого движения трубки и кассеты с пленкой по специальной траектории формируется панорамно-томографическое изображение, расположенное на единой цилиндрической поверхности (ортопантомография). На нем визуализируются все зубы пациента на обеих челюстных костях [7].

Надо подчеркнуть, что рентгеновская томография с успехом использовалась в медицине на протяжении более полувека. Однако по мере появления более совершенного интроскопического оборудования и расширения сферы его применения использование рентгеновской томографии к концу 70-х гг XX в почти прекратилось [3]. Ее заменили компьютерная томография, магнитно-резонансная томография и позитронно-эмиссионная томография. Но методом, непосредственно вытесившим рентгеновскую томографию из клинической практики стала компьютерная (рентгеновская) томография (КТ), годом рождения которой считается 1971 г [8].

История разработки метода КТ насчитывает более 100 лет и начинается к 1917 г, когда еще не был создан линейный томограф. Тогда австрийс-

кий математик Иоганн Радон впервые провел расчеты, указывавшие на существование теоретической возможности получения с помощью X-лучей таких изображений тела человека, на которых бы визуализировались детали строения не только костей, но и всех мягких тканей. Однако, в то время не существовали чувствительные методы, способные выявлять разницу в поглотительной способности излучения разными тканями по отношению к X-лучам.

Спустя двадцать лет, в 1937 г польский математик Стефан Качмаж детально разработал и обосновал алгоритм получения реконструированных изображений по проекционным данным [9].

Однако первый реальный прорыв в области получения на рентгенограммах изображений структуры мягких тканей связан с именем известного американского невропатолога Уильяма Олдендорфа (W.H. Oldendorf), который ныне признается одним из создателей КТ.

У.Олдендорф, работавший в медицинской школе Калифорнийского университета в г.Лос-Анжелес, в 1959 г изобрел аппарат, который по результатам сканирования головы пучком X-лучей, позволял воссоздавать трехмерную картину ее строения. Принцип реконструкции изображения облученного объекта он описал в статье, опубликованной еще в 1961 г, а патент на прототип такого аппарата получил в 1963 г. Однако, фирмы, производящие рентгеновское оборудование тогда сочли производство предложенного аппарата нецелесообразным с коммерческой точки зрения.

Однако, как показало время, идея Олдендорфа, по существу предвосхищала идеологию КТ

[10]. И хотя нобелевский лауреат Розалин Яллоу номинировала Олдендорфа на премию, Нобелевский комитет по неясным причинам в 1979 г за разработку КТ присудил Нобелевскую премию по физиологии и медицине двум другим исследователям: американскому физика Аллану Кормаку (A.M.Cormack) и британскому инженеру Годфри Хаундсфилду (G.N.Hounsfield) [9]. В то же время, надо отметить, что научное сообщество не ставило под сомнение и роль Олдендорфа в разработке КТ - это выразилось в том, что еще в 1975 г он, вместе с Хаундсфилдом, был удостоен премии Ласкера-Дебейки именно за разработку КТ.

Их работа началась в 1963 г, когда А.Кормак, работавший в Гарвардском университете, опубликовал статьи, в которых опираясь на работы И.Радона и С.Качмажа показал разрешимость задачи по воссозданию визуального изображения с помощью компьютерной технологии, позволяющей на мониторе различать границы между тканями, отличающимися по способности поглощать х-лучи. Это означало, что рационально используя компьютерный анализ рентгеновских снимков на основе разной плотности тканей в отношении х-лучей, можно получать изображение внутренних структур, состоящих из этих тканей. Иными словами, Кормак разработал новый принцип получения интроскопических изображений.

На основе этих выкладок Г.Хаундсфилд с 1969 г начал разработку подходов, позволяющих получать такие изображения. В итоге он сконструировал особый прибор, названный "ЭМИ-сканером" (разработка осуществлялась на технической базе звукозаписывающей компании EMI (Electric and Music Industries). Интересно, что все затраты на эту разработку были покрыты средствами, выделенными с этой целью всемирно известной музыкальной группы "Битлз", в то время активно сотрудничавшей с фирмой EMI.

Итак, 1 октября 1971 г в лондонской больнице Аткинсона Морли Хаундсфилд с помощью ЭМИ-сканера осуществил первое сканирование головы человека и впервые сумел получить рентгеновские снимки черепа живого человека, на котором визуализировались детали строения не только костей, но и всех мягких тканей. Уже через год медицинскому сообществу был представлен первый компьютерный томограф, предназначенный для обследования только головного мозга. В 1975 г был построен и сдан в эксплуатацию компьютерный томограф, позволявший обследовать все тело це-

ликом [8].

В дальнейшем развитие метода КТ шло быстрыми темпами и выразилось в том, что за короткий срок были созданы аппараты нескольких поколений. Параллельно продолжался и процесс внедрения в медицинскую интроскопию и других новых технологий. Не детализируя этот процесс, лишь отметим следующее.

Феномен ядерного магнитного резонанса (ЯМР), был открыт еще в 1937 г американским физиком Исидором Раби и в 1946 г описан в твердых телах и жидкостях швейцарцем Феликсом Блохом и американцем Эвардом Парселлом (все эти ученые были удостоены Нобелевских премий). На основе этого феномена был разработан принципиально новый метод интроскопии - ЯМР-томография, который позднее назвали магнитно-резонансной томографией (МРТ). Его авторами были американский химик Пол Лотербур (P.Lauterbur) и британский физик Питер Мэнсфилд (P.Mansfield).

П.Лотербур (1929-2007) в 1973 г издал статью "Создание изображения с помощью индуцированного локального взаимодействия; примеры на основе магнитного резонанса", в которой описал принцип интроскопического метода визуализации на основе различной способности разных тканей отражать и поглощать электромагнитные волны. На основе этого принципа британский физик П.Мэнсфилд (1933-2017) осуществил математическую обработку радиосигнала от просвечиваемого объекта. В итоге, был разработан принцип метода МРТ, который начал внедряться в медицину уже на протяжении конца 70-х гг XX в. Упомянутые авторы метода МРТ в 2003 г были удостоены Нобелевской премии по физиологии и медицине.

Появление метода РТ значительно обогатило диагностическую медицину, поскольку возможности визуализации разных тканей у КТ и МРТ имеют отличия: МРТ не позволяет достаточно четко рассматривать кости, но превосходно визуализирует разные мягкие ткани, а КТ в отношении визуализации мягких тканей уступает МРТ, но прекрасно различает детали костей.

Изложенное выше не столько отражает основные события двух следовавших друг за другом этапов развития томографии, осуществляемой с помощью рентгенологического обследования, сколько демонстрирует впечатляющий процесс того, как развитие науки за минувшие десятилетия изменяло лицо диагностической медицины.

Литература

1. Блинов Н.Н., Мазуров А.И. Современная роль рентгеновских технологий в медицинской интроскопии. Мед. Тех. 1998;6:3-5.
2. Mercier P. Andre Bocage et la tomographie ou la vie d'un homme qui aurait du etre illustre [Andre Bocage and tomography, or the life of a man who should have been famous]. Hist Sci Med. 1998;32(2):169-73. French. PMID: 11637017.
3. Технические средства рентгенодиагностики. Под ред И.А.Переслегина. М.: Медицина. 1981;376 с.
4. Розенштраух Л.С., Рыбакова Н.И., Виннер М.Г. Рентгенодиагностика заболеваний органов дыхания. М.: Медицина. 1978;65-66.
5. Чикирдин Э.Г., Мишкинис А.Б. Техническая энциклопедия рентгенолога. М: МНТП. 1996;473 с.
6. Кевеш Е.Л. Томография. Большая медицинская энциклопедия, 2-е изд. М.: Советская энциклопедия. 1963;32:84-395.
7. Paatero Y. Pantomography in theory in use. Acta Radiologica. 1954;41:321-325. DOI: <https://doi.org/10.1177/028418515404100403>
8. Абдуллаев К.М., Мамедов Г.М. Полувековой путь развития стали рентгеновской компьютерной томография. Азерб. Ж. Онкологии. 2021;2:45-47. Режим доступа: http://mom.gov.az/resources/content_files/pdf_jurnal/2021no2.pdf
9. History of computerised tomography development. Ed. A.Lee etc. London. 1980;214 p.
10. Mishra SK, Singh P. History of neuroimaging: the legacy of William Oldendorf. J Child Neurol. 2010 Apr;25(4):508-17. doi: 10.1177/0883073809359083.

References

1. Blinov N.N., Mazupov A.I. Covremennaja rol rentgenovskih tehnologij v medicinskoj intposkopii. Med. Teh. 1998;6:3-5. (In Russian).
2. Mercier P. Andre Bocage et la tomographie ou la vie d'un homme qui aurait du etre illustre [Andre Bocage and tomography, or the life of a man who should have been famous]. Hist Sci Med. 1998;32(2):169-73. French. PMID: 11637017.
3. Tehnicheskie sredstva rentgenodiagnostiki. Eds. I.A.Pereslegina. M.: Medicina. 1981;376 p. (In Russian).
4. Rozenshtrauh L.S., Rybakova N.I., Vinner M.G. Rentgendiagnostika zabolevanij organov dyhanija. M.: Medicina. 1978;65-66. (In Russian).
5. Chikirdin Je.G., Mishkinis A.B. Tehnicheskaja enciklopedija rentgenologa. M: MNTP. 1996;473 p. (In Russian).
6. Kevesh E.L. Tomografija. Bolshaja medicinskaja enciklopedija, 2-e izd. M.: Sovetskaja enciklopedija. 1963;32:84-395. (In Russian).
7. Paatero Y. Pantomography in theory in use. Acta Radiologica. 1954;41:321-325. DOI: <https://doi.org/10.1177/028418515404100403>
8. Abdullayev K.M., Mamedov G.M. Semicentured pathway of X-ray computerized tomography development. Azerb. J. Oncol. 2021;2:45-47. Available at: http://mom.gov.az/resources/content_files/pdf_jurnal/2021no2.pdf
9. History of computerised tomography development. Ed. A.Lee etc. London. 1980;214 p.
10. Mishra SK, Singh P. History of neuroimaging: the legacy of William Oldendorf. J Child Neurol. 2010 Apr;25(4):508-17. doi: 10.1177/0883073809359083.

Информация о соавторах:**К.М.Абдуллаев**

Кандидат медицинских наук, Национальный центр онкологии, г.Баку, Азербайджан

Information about co-authors:**Abdullayev K.M.**

PhD in medicine, National Center of Oncology, Baku, Azerbaijan

DOI: 10.24412/1815-3917-2021-4-58-61

Памяти доктора Исы Мушавара, идентифицировавшего вирус гепатита G

М.К.Мамедов¹, М.И.Михайлов²

¹Международная экоэнергетическая академия, г.Баку, Азербайджан;

²НИИ вакцин и сывороток им.И.И.Мечникова, г.Москва, Российская Федерация

Резюме: Очерк посвящен памяти известного американского вирусолога Исы Х.Мушавара, который совместно с коллегами в 1995 г идентифицировал вирус гепатита G. Статья отражает важнейшие сведения об этой ученом и содержит краткую информацию об истории изучения вируса гепатита G.

Ключевые слова: вирус гепатита G.

Для цитирования: Мамедов М.К., Михайлов М.И. Памяти доктора Исы Мушавара, идентифицировавшего вирус гепатита G. Биомедицина (Баку). 2021;19(4):58-61. DOI: 10.24412/1815-3917-2021-4-58-61

Поступила в редакцию: 22.09.2021. Принята в печать: 22.10.2021.

In memory of Doctor Isa Mushawar, who identified the hepatitis G virus

Mamedov M.K.¹, Mikhailov M.I.²

¹International Ecoenergy Academy, Baku, Azerbaijan;

²Mechnikov's Research Institute of Vaccines and Sera, Moscow, Russian Federation

Abstract: The assay is dedicated to memory of Doctor Isa Mushahwar, well known american virologist who with his colleagues in 1995 had identified hepatitis G virus. The paper reflect main information about the scientist and contain brief information about history of hepatitis G virus.

Key words: hepatitis G virus.

For citation: Mamedov M.K., Mikhailov M.I. To memory of doctor Isa Mushahwar, who identified hepatitis G. Biomedicine (Baku). 2021;19(4):58-61. DOI: 10.24412/1815-3917-2021-4-58-61

Received: 22.09.2021. Accepted: 22.10.2021.

Для корреспонденции:

М.К.Мамедов

Профессор, доктор медицинских наук, Международная экоэнергетическая академия, 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, International Ecoenergy Academy, Baku, Azerbaijan

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

e-mail: m.mamedov@inbox.ru

15 ноября 2021 г исполнилось 90 лет со дня рождения Исы Хамис Мушавара (Isa Khamis Mushahwar), одного из видных американских ученых-вирусологов, внесших заметный вклад в решение проблемы диагностики вирусных гепатитов и, в частности, впервые в 1995 г осуществивший идентификацию возбудителя вирусного гепатита, названного "вирусом гепатита G".

И.Мушавар родился в г.Рамаллах в Палестине в 1931 г. В 1952 г он окончил Американский университет в г.Бейруте, а в 1959 г получил степень бакалавра биохимии в Американском международном колледже Спрингфилда (г.Массачусетс). Уже в 1961 г в Университете штата Оклахома он удостоился степени магистра, а в 1968 г в Университете штата Индианы - степени доктора философии по биохимии.

С 1974 г он работал в отделе диагностики американской компании Abbott Laboratories в г.Чикаго, где непосредственно участвовал в разработке целого ряда разных (радиоиммунологических и иммуноферментных) диагностических тестов для выявления нескольких этиологических вариантов вирусов гепатита, болезней верхних дыхательных путей и болезней, передающихся половым путем.

С начала 90-х гг XX в. в этой же компании руководил группой ученых, занятых всесторонним исследованием вирусов гепатита: генотипов вируса гепатита E, мутантов вируса гепатита B, квазивидов вируса гепатита C (ВГС) и др. Именно эта научная группа в 1995 г завершила идентификацию 3 новых флавириусов GB: A, B и C, один из которых вскоре был признан возбудителем гепатита G.

И.Мушавар был автором около двухсот научных статей, глав и разделов более, чем в сорока книгах и руководствах. Кроме того, он являлся титульным редактором более десятка авторитетных научных изданий США, например таких как *Perspectives in Medical Virology* (Перспективы медицинской вирусологии) и редактором еще 3 научных книг. Будучи членом многих престижных научных организаций и обществ, он часто выступал с докладами на многих международных научных встречах. В 1993 г, как приглашаемый лектор Американского международного колледжа Спрингфилда он был удостоен звания "Почетная степень в науке". Последние годы он был пенсионером и умер в январе 2020 г в г.Сент-Питерсберге штата Флорида [1].

Наиболее широкую известность в научных кругах И.Мушавар получил, как ученый, руководивший научной группой, первой завершившей идентификацию вируса гепатита G [2]. Однако, на-



**Иса Х. Мушавар
(1931-2020)**

до иметь ввиду, что начало этому процессу было положено известным немецким вирусологом Фридрихом Дейнхардом, который в то время работал в США в г.Чикаго и занимался экспериментальным моделированием вирусного гепатита человека у игрунковых обезьян [3].

В 1967 г Дейнхард, заражая обезьян, для инфицирования использовал и сыворотку крови 34 летнего хирурга Джорджа Баркера (G. Barker), который в 1966 г перенес острый гепатит, при котором на фоне желтухи была взята кровь. Сыворотку крови, в которой не был выявлен HBsAg, ввели обезьянам-тамаринам. В итоге Дейнхард пришел к выводу о том, что причиной этого гепатита был еще не идентифицированный вирус, который он (по инициалам пациента) назвал "вирусом GB" (GBV). В дальнейшем образцы этой сыворотки более четверти века хранились в серологическом банке Центра по контролю заболеваний США (CDC) в г.Атланте (штат Джорджия) [4].

Лишь в 1994 г, после появления метода молекулярного клонирования вирусных геномов, в 1993-1994 гг эти образцы сывороток были повторно исследованы. Это исследование было проведено сотрудниками компании Abbott, руководимыми Мушаваром вместе с сотрудниками отдела гепатита CDC во главе с Джеффри Линеном [5, 6].

Первоначально в этих сыворотках удалось выявить геномы двух вирусов, которые исследователи обозначили, как GBV-A и GBV-B. Но вскоре был выявлен и геном третьего вируса - GBV-C [7].

Все три вируса имели большое сходство с флавивирусами, причем, первые два походили на вирусы, ассоциированные с гепатитами у обезьян-тамаринов, а третий - генетически весьма близкий к ВГС (его геном имел 90% гомологии с геномом ВГС), соответствовал возбудителю посттрансфузионного гепатита человека, который по сложившейся традиции было предложено назвать вирусом "очередного" гепатита. Учитывая, что в 1994 г Niren Deka и коллеги описали гепатит F, вирус нового гепатита обозначили буквой G (ВГГ). Вскоре этот вирус был официально признан одним из возбудителей вирусных гепатитов [8]. До сих пор описано 7 генотипов этого вируса, "привязанных" к разным регионам мира.

Касаясь вопроса таксономии этого вируса, следует иметь в виду то, что из всех вирусов GBV, лишь GBV-B, способный вызывать гепатит у обезьян, оказался близким к ВГС и вместе с ним был отнесен к роду *Hepacivirus*. Вирусы GBV-A и GBV-C (т.е.ВГГ), а также позже выявленный у летучих мышей вирус GBV-D, долго оставались вне классификации. В 2011 г Джек Степлтон с коллегами предложили объединить их в отдельный (четвертый) род в семействе *Flaviviridae* и назвать его *Pegivirus*. В итоге, сегодня, в этом семействе выделены 4 рода: *Flavivirus*, *Perstivirus*, *Hepacivirus* и *Pegavirus* [9].

Разработка иммуноферментного метода и широкое использование соответствующих диагностических тест-систем в ходе серологических исследований показало, что ВГГ оказался широко распространенным в мире - в США вызванная им вирусемия выявлялась почти у 2% здоровых лиц (антитела к белку E2 имелись почти у 15% обследованных лиц).

Принято считать, что ВГГ распространяется парентерально, как и вирусы гепатитов В и С. Соответственно, к выделяемым группам с высоким рис-

ком инфицирования ВГГ относят наркоманов, больных подвергающихся процедурам гемодиализа и пациентов множественных гемотрансфузий.

Необходимо особо подчеркнуть, что наименее изученной стороной проблемы ВГГ-инфекции остается ее клиническое значение. Доказано, что ВГГ у человека может вызывать как острую, так и хроническую инфекции, которые однако остаются субклиническими.

Но главное состоит в том, что до настоящего времени так и не удалось получить убедительных доказательств того, что вызванная ВГГ вирусемия (которая может продолжаться неопределенно долгое время) специфически связана с гепатитом. Высказывалось пока не получившее подтверждения мнение о том, что ВГГ может вызывать гепатит в особых группах пациентов. В такой ситуации абсолютное большинство исследователей полагает, что хотя ВГГ интенсивно циркулирует среди людей, но для человека он не патогенен и, в частности, сам по себе, развитие гепатита не вызывает [10]. Более того, многочисленные наблюдения и исследования не выявили связи ВГГ-инфекции с какими-либо другими заболеваниями человека [11]. Поэтому выявление у пациента специфических маркеров инфицирования ВГГ конкретного практического значения не имеет.

Вместе с тем, этот вирус и вызываемая им инфекция по-прежнему рассматриваются в составе группы вирусных гепатитов и, возможно, что со временем значение этой инфекции в патологии человека может быть оценено по другому и с иных позиций клинической медицины. В этом контексте примером такой ситуации могут послужить данные о том, что на фоне вызванной ВГГ вирусемии течение ВИЧ-инфекции заметно замедляется [10]. Однако, эти данные практического применения пока не нашли.

Литература

1. Isa K.Mushahwar. Obituary. Tampa Bay Times (Sent Petersburg, Florida) 30.01.2020, p.4. Режим доступа: <https://www.legacy.com/us/obituaries/tampabaytimes/name/isa-mushahwar-obituary?id=2150846>
2. Мамедов М.К., Мамедова С.М. Идентификация вируса гепатита С - только среднее звено в цепи открытий. Биомедицина. 2004;1:36-41. Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/identifikatsiya-virusa-gepatita-s-tolko-srednee-zveno-v-tsepi-otkrytiy>
3. Deinhardt F, Holmes AW, Capps RB, Popper H. Studies on the transmission of human viral hepatitis to marmoset monkeys. I. Transmission of disease, serial passages, and description of liver lesions. *J Exp Med*. 1967 Apr 1;125(4):673-88. doi: 10.1084/jem.125.4.673.
4. Балаян М.С., Поleshuk В.Ф. Вирусные гепатиты у приматов: экспериментальное воспроизведение и естественная инфекция. Вирусные гепатиты: достижения и перспективы. Информационный бюллетень. М. 1998;3-4:3-11.
5. Simons JN, Pilot-Matias TJ, Leary TP et al. Identification of two flavivirus-like genomes in the GB hepatitis agent. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 1995 Apr 11;92(8):3401-5. doi: 10.1073/pnas.92.8.3401.
6. Linnen J, Wages J Jr, Zhang-Keck ZY et al. Molecular cloning and disease association of hepatitis G virus: a transfusion-

- transmissible agent. *Science*. 1996 Jan 26;271(5248):505-8. doi: 10.1126/science.271.5248.505.
7. Simons JN, Leary TP, Dawson GJ, Pilot-Matias TJ, Muerhoff AS, Schlauder GG, Desai SM, Mushahwar IK. Isolation of novel virus-like sequences associated with human hepatitis. *Nat Med*. 1995 Jun;1(6):564-9. doi: 10.1038/nm0695-564.
8. Михайлов М.И. Гепатит G - проблемы изучения. Вирусные гепатиты: достижения и перспективы. Информационный бюллетень. М. 1998;3-4:3-11.
9. Stapleton JT, Fong S, Muerhoff AS, Bukh J, Simmonds P. The GB viruses: a review and proposed classification of GBV-A, GBV-C (HGV), and GBV-D in genus Pegivirus within the family Flaviviridae. *J Gen Virol*. 2011 Feb;92(Pt 2):233-46. doi: 10.1099/vir.0.027490-0.
10. Львов Д.К., Дерябин П.Г. Флавивирусы. Руководство по вирусологии. Под ред. Д.К.Львова. М.: МИА. 2013;340-346.
11. Юшук Н.Д., Венгеров Ю.А., Авдеева М.Г. Инфекционные болезни. Национальное руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа. 2021;1104 с.

References

1. Isa K. Mushahwar. Obituary. *Tampa Bay Times* (Sent Petersburg, Florida) 30.01.2020, p.4. Режим доступа: <https://www.legacy.com/us/obituaries/tampabaytimes/name/isa-mushahwar-obituary?id=2150846>
2. Mamedov M.K., Mamedova S.M. [Identifikacija virusa hepatita C - tolko srednee zveno v cepi otkrytij]. *Biomedicine* (Baku). 2004;1:36-41. Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/identifikatsiya-virusa-hepatita-s-tolko-srednee-zveno-v-tsepi-otkrytij> (In Russian)
3. Deinhardt F, Holmes AW, Capps RB, Popper H. Studies on the transmission of human viral hepatitis to marmoset monkeys. I. Transmission of disease, serial passages, and description of liver lesions. *J Exp Med*. 1967 Apr 1;125(4):673-88. doi: 10.1084/jem.125.4.673.
4. Balayan M.S., Poleshuk V.F. [Virusnye gepatity u primatov: eksperimentalnoe vosproizvedenie i estestvennaja infekcija]. *Virusnye gepatity: dostizhenija i perspektivy. Informacionnyj bulleten*. M. 1998;3-4:3-11. (In Russian)
5. Simons JN, Pilot-Matias TJ, Leary TP et al. Identification of two flavivirus-like genomes in the GB hepatitis agent. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 1995 Apr 11;92(8):3401-5. doi: 10.1073/pnas.92.8.3401.
6. Linnen J, Wages J Jr, Zhang-Keck ZY et al. Molecular cloning and disease association of hepatitis G virus: a trans-fusion-transmissible agent. *Science*. 1996 Jan 26;271(5248):505-8. doi: 10.1126/science.271.5248.505.
7. Simons JN, Leary TP, Dawson GJ, Pilot-Matias TJ, Muerhoff AS, Schlauder GG, Desai SM, Mushahwar IK. Isolation of novel virus-like sequences associated with human hepatitis. *Nat Med*. 1995 Jun;1(6):564-9. doi: 10.1038/nm0695-564.
8. Mikhaylov M.I. [Gepatit G - problemy izuchenija]. *Virusnye gepatity: dostizhenija i perspektivy. Informacionnyj bulleten*. M. 1998;3-4:3-11. (In Russian)
9. Stapleton JT, Fong S, Muerhoff AS, Bukh J, Simmonds P. The GB viruses: a review and proposed classification of GBV-A, GBV-C (HGV), and GBV-D in genus Pegivirus within the family Flaviviridae. *J Gen Virol*. 2011 Feb;92(Pt 2):233-46. doi: 10.1099/vir.0.027490-0.
10. Lvov D.K., Derjabin P.G. [Flavivirusy. Rukovodstvo po virusologii]. Eds. D.K.Lvov. M.: MIA. 2013;340-346. (In Russian)
11. Yushuk H.D., Vengerov Ju.A., Avdeeva M.G. [Infekcionnye bolezni. Nacionalnoe rukovodstvo]. M.: GEOTAR-Media. 2021;1104 p. (In Russian)

Информация о соавторах:

М.И.Михайлов

Член-корреспондент Российской академии наук, профессор, доктор медицинских наук, заведующий лабораторией вирусных гепатитов, НИИ вакцин и сывороток им. И.И.Мечникова, г.Москва, Российская Федерация.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6636-6801>

Information about co-authors:

Mikhailov M.I.

Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Professor, Doctor of Medical Sciences, Chief of Viral Hepatitis Laboratory, I.I.Mechnikov's Scientific Research Institute of Vaccines and Serums, Moscow, Russian Federation.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6636-6801>

ХРОНИКА

DOI: 10.24412/1815-3917-2021-4-62-67

О двадцатилетней деятельности отделения биомедицины Международной Экоэнергетической академии

Ф.Г.Алиев

Международная экоэнергетическая академия, г.Баку, Азербайджан

Резюме: Работа посвящена исследовательской и координационной деятельности отделения биомедицины Международной Экоэнергетической Академии, созданного 20 лет назад и получившего результаты, обогатившие наши знания по многим проблемам биомедицины и фундаментальной медицины.

Ключевые слова: Международная экоэнергетическая академия.

Для цитирования: Алиев Ф.Г. О двадцатилетней деятельности отделения биомедицины Международной Экоэнергетической академии. Биомедицина (Баку). 2021;19(4):62-67. DOI: 10.24412/1815-3917-2021-4-62-67

Поступила в редакцию: 23.09.2021. Принята в печать: 22.10.2021.

About 20 year's activity of Biomedicine Department of International Ecoenergy Academy

Aliyev F.G.

International Ecoenergy Academy, Baku, Azerbaijan

Abstract: The paper is dedicated to research and coordination activity of biomedicine division of International Ecoenergy Academy created 20 years ago and obtained results which enriched our knowledge concerning many problems of biomedicine and fundamental medicine.

Key words: International Ecoenergy Academy.

For citation: Aliyev F.G. About 20 year's activity of Biomedicine Department of International Ecoenergy Academy. Biomedicine (Baku). 2021;19(4):62-67. DOI: 10.24412/1815-3917-2021-4-62-67

Received: 23.09.2021. Accepted: 22.10.2021.

Для корреспонденции:

Ф.Г.Алиев

Доктор технических наук, профессор, Президент Международной Экоэнергетической академии, г.Баку, Азербайджан.

Email: info@ieecacademy.org

Corresponding author:

Aliyev F.G.

Doctor of Technical Sciences, Professor, President of the International Ecoenergy Academy, Baku, Azerbaijan.

Email: info@ieecacademy.org

Обретение Азербайджаном суверенитета закономерно привело к многим изменениям в общественной жизни страны, одним из которых стало появление здесь в 1994 г Международной экоэнергетической академии (МЭА), являющейся независимой и негосударственной организацией, созданной на основе научно-производственного объединения "Гюнеш", существовавшего в 1991 г.

Главными учредителями МЭА стали Национальная Академия наук Азербайджанской Республики (НАНА) и Институт чистой энергии в г.Маями (США). Кроме того, в числе учредителей были еще две структуры: Академия архитектуры и строительства Российской Федерации и Российская ассоциация по вентиляции, отоплению и кондиционированию воздуха.

Ученые МЭА занимались реализацией нескольких десятков научных проектов и проводили исследования в тесном сотрудничестве с целым рядом научных учреждений Азербайджана (Национальное аэрокосмическое агентство, институты НАНА и др.), а также с научными центрами и лабораториями стран СНГ (Грузии, Казахстана, России, Украины). Активное сотрудничество было налажено между МЭА и известными научными центрами США и стран Европы (Австрии, Англии, Германии, Дании и Норвегии), а также исследовательскими центрами Ирана, Пакистана, Ливии и др.

За первые годы своего существования МЭА добилась немалых успехов в области организации и координации совместных научных исследований с научными коллективами и учреждениями стран СНГ и дальнего зарубежья в области экологии Азербайджана в условиях интенсивного освоения энергетических и, прежде всего, нефтегазовых ресурсов. Исследования азербайджанских ученых в этом направлении получили высокую международную оценку и поддержку. Однако, со временем стало очевидным, что ряд научно-исследовательских задач, стоявших перед МЭА, не может быть успешно решен без непосредственного участия ученых-медиков и специалистов в области современной биомедицины.

В этой связи группа экспертов выступила с предложением создать в составе МЭА отдельной структуры, занятой решением научных задач, касающихся проблем биомедицины и даже фундаментальной и прикладной медицинской науки.

После обсуждения этого вопроса научное руководство МЭА в начале лета 2001 г приняло решение о целесообразности создания в МЭА отделения биомедицины, задачами которого должно стать повышение эффективности планирования,

организации и оптимизации проведения научных исследований медицинских аспектов экологии и биомедицинских наук, подготовка научных кадров по разным направлениям биомедицины, а также концентрация и координация усилий специалистов с ведущими учеными-медиками как Азербайджана, так и других стран и международных организаций.

Была сформирована инициативная группа ученых, которая организовала комиссию по созданию отделения биомедицины (ОБМ). В ее состав, помимо представителей МЭА, вошли известные ученые-медики и биологи Азербайджана, а также несколько международных экспертов. Комиссия определила приоритетные направления научной деятельности ОБМ МЭА и основные специальности, которые должны быть представлены в этом отделении.

Было решено провести выборы во вновь созданное отделение МЭА в период работы 5-го международного конгресса "Энергия. Экология. Экономика". За месяц до выборов было опубликовано объявление о предстоящих выборах в МЭА по ОБМ. Документы участвующих прошли рецензирование у ряда независимых ученых и получили соответствующую рейтинговую оценку.

СОСТАВ ОТДЕЛЕНИЯ БИОМЕДИЦИНЫ. Во время выборов в ОБМ МЭА 17 сентября 2001 г прошло тайное голосование и из 42 претендентов, ученых, имевших ученую степень доктора наук, действительными членами (академиками) МЭА по ОБМ были избраны 16 ученых по 16 специальностям. На первом же заседании этой группы Руководителем ОБМ МЭА был избран проф. М.К.Мамедов, ранее входивший в состав комиссии по созданию ОБМ и в тот период являвшийся председателем Фармакологического комитета и заместителем председателя Ученого медицинского совета Министерства здравоохранения и членом Экспертного совета по медицине ВАК при Президенте Азербайджанской Республики (в 2003 г М.К.Мамедов был избран вице-президентом МЭА и оставался руководителем ОБМ до 2017 г, когда эта позиция была передана проф. МЭА, доктору мед. наук А.Э.Дадашевой).

В конце сентября 2001 г прошла церемония официального открытия ОБМ МЭА, на которой вновь избранных членов МЭА поздравил президент МЭА профессор Ф.Г.Алиев. Кроме того, были зачитаны и поздравления от имени руководителей учреждений, являвшихся главными учредителями МЭА: вице-президента МЭА и президента НАНА, академика М.К.Керимова и вице-президента МЭА и директора Института чистой энергии

(США) профессора Нижата Везироглы.

В дальнейшем, по мере расширения области научных исследований и при необходимости привлечения к научно-организационной деятельности ОБМ состав членов МЭА по этому отделению расширялся путем периодического проведения выборов. В итоге на декабрь 2021 г были избраны 24 действительных члена МЭА (по 21 специальности), из которых 6 были иностранными гражданами. Ниже приводится список ученых (по алфавиту), избранных действительными членами (академиками) МЭА по отделению биомедицины.

АБДУЛЛАЕВА Севда Гасан кызы, проф. (биофизика)

АГАЕВ Ибадулла Али-Ага оглы, проф., акад. РАЕН (эпидемиология)

АЛИЕВ Джамиль Азизович, проф., акад. НАНА и РАН (онкология)

АЛИЕВ Мусеиб Гашим оглы (физиология)

АТШАБАР Бакыт Бахияулы (генетика)

АХУНДОВ Рамиз Аталла оглы, проф. (фармакология)

БЕКИР-ЗАДЕ Гюльназ Мамед кызы, проф. (биохимия)

ГАДИЕВ Сурхай Исмаил оглы, проф. (хирургия)

ГАРАЕВ Галиб Шалон оглы, проф. (общая патология)

КАЗЫМОВ Мирза Агабаба оглы, проф. (гигиена)

КАРАЕВ Закир Омарович, проф., чл-корр. НАНА (иммунология)

КАСИМОВА Дилера Ягуб кызы, проф., акад. РАЕН (микробиология)

КЕРИМОВ Азер Алиджаббар оглы, проф. (гематология)

МАЛЫГИН Евгений Никитович, проф., акад. РАЕН (онкология)

МАМЕДОВ Мурад Кияс оглы, проф., акад. РАЕН (вирусология)

МАРДАНЛЫ Фуад Алиовсат оглы, проф. (экология)

МИХАЙЛОВ Михаил Иванович, проф., чл-корр. РАН, акад. РАЕН (вирусология)

МИРЗА-ЗАДЕ Валех Агасафа оглы (эндокринология)

МУСАЕВ Сахиб Кязим оглы, проф., акад. РАЕН (внутренние болезни)

СЕЙДБЕКОВ Октай Садых оглы, проф. (медицинская реабилитация)

СЕМЕНЕНКО Татьяна Анатольевна, проф., акад. РАЕН (эпидемиология)

СУЛТАНОВ Гаджи Агабек Гашумбек оглы, проф., чл-корр. НАНА (психология и психиатрия)

ТУЛЕГЕНОВА Ардак Уринбасаровна, проф., чл-корр. акад. АМН Казахстана (фармацевтическая химия)

ХАБЕРАЛ Мехмед, профессор (трансплантология).

С 2005 г несколько раз, в период выборов новых членов МЭА по ОБМ проводились и выборы член-корреспондентов МЭА по ОБМ, в которых принимали участие только ученые, имевшие ученую степень доктора наук. До декабря 2021 г по ОБМ МЭА были избраны 14 член-корреспондентов МЭА по 14 специальностям. Среди избранных было 4 гражданина зарубежных стран. Ниже приводится список всех ученых (по алфавиту), избранных член-корреспондентами МЭА по ОБМ.

АББАСОВ Фируз Ариф оглы, проф. (онкология)

ГАДЖИЕВ Азад Бахман оглы (внутренние болезни)

ГУДРАТОВ Намик Орудж оглы, проф. (биохимия)

ДЖАВАД-ЗАДЕ Самир Мирмамед оглы, проф. (нефрология)

ЗАРЕДИНОВ Дамир Арифович, проф., чл-корр. РАМТН (радиационная медицина)

ИСАЕВ Иса Гусейн оглы, проф. (радиотерапия)

КАДЫРОВА Агигат Абдул кызы, проф. (микробиология)

КУЛИЕВА Сима Алиевна, проф. (общая патология)

МАЛИННИКОВА Елена Юрьевна (инфекционные болезни)

МИРСАЛИМОВ Фикрет Мехти оглы, проф. (хирургия)

МУСАБАЕВ Эркин Исакович, проф. (вирусология)

НАСРУЛЛАЕВА Гюльнара Магомед Али кызы, проф. (иммунология)

САДЫХОВА Фарханда Эмировна, проф., чл-корр. РАЕН (эпидемиология)

ЧОБАНОВ Рафик Энвер оглы, проф. (общественное здравоохранение)

Еще в 2002 г в соответствии с планом на базе ОБМ МЭА и при непосредственном участии известных ученых-медиков была начата работа по подготовке молодых специалистов по наиболее актуальным проблемам медицинской экологии и биомедицины.

Для стимулирования деятельности ученых, активно участвующих в подготовке молодых научных работников, а также и систематически занимающихся исследованиями по тематике ОБМ МЭА и для поощрения работы этих ученых (имеющих

ученые степени), в начале 2002 г было решено периодически проводить их аттестацию и по ее результатам присваивать им ученое звание "профессор МЭА". За период с 2002 г до конца 2021 г этого звания удостоились 29 ученых, из которых 4 были иностранными гражданами. Ниже приводится список всех ученых (по алфавиту), удостоенных звания "профессор МЭА".

АБДУЛЛАЕВ Мовсум Насир оглы, канд. мед. наук, доцент, Заслужен. врач

АБДУЛЛАЕВ Ракиф Мисир оглы, канд. мед. наук, доцент

АЛЕКПЕРОВ Исфендияр Ибад оглы, доктор мед. наук

АНДЖАПАРИДЗЕ Адександр Георгиевич, доктор мед. наук

АСАДОВ Чингиз Дашламир оглы, канд. мед. наук, доцент

АСЛАНОВ Фикрет Ахад оглы, канд. мед. наук, доцент

БАДАЛОВ Гаджибала Пири оглы, канд. мед. наук, доцент, Заслуж. врач

ГАСЫМОВ Рза Кязим оглы, канд. мед. наук, доцент

ГИЯСБЕЙЛИ Севиндж Рамиз кызы, доктор мед. наук, доцент

ГОНЧАРУК Владимир Григорьевич, доктор философии по химии

ГУСЕЙНОВ Надыр Исмаил оглы, доктор мед. наук

ГУСЕЙНОВ Бахтияр, доктор философии по медицине

ДАДАШЕВА Айбениз Эльмар кызы, доктор мед. наук

ДАДАШЕВА Тамара Сулейман кызы, доктор мед. наук

ДЖАВАДОВ Фахретдин Гюльмирза оглы, доктор мед. наук, доцент, Заслуж. врач

ДЖАФАРОВ Расим Джафар оглы, канд. мед. наук, доцент, Заслуж. врач

ЗЕЙНАЛОВ Расим Саттар оглы, канд. мед. наук, доцент

ИМАНОВА Саида Садых кызы, канд. мед. наук, доцент, Заслуж. врач

КРЕБС Роланд, доктор философии по биологии

КУЛИЕВ Фаик Алимухтар оглы, доктор мед. наук, доцент

МАГАРЛАМОВ Акиф Гасан оглы, доктор хим. наук

НАДЖАФОВ Таир Акпер оглы, канд. мед. наук, доцент

ОРУДЖЛИ Рена Наджаф кызы, доктор мед. наук, доцент

РУБИНЧИК Сона Мурад кызы, доктор философии по медицине

САЛИМОВ Таир Гусейнага оглы, канд. мед. наук, доцент

САЛМАНОВ Мехраб Магомед оглы, канд. мед. наук, доцент

САЛИХОВ Акиф Аюб оглы, доктор мед. наук

САЛИХОВ Мустафа Салех оглы, канд. мед. наук, доцент

ТОПЧИЕВА Шафига, доктор биол. наук, доцент

НАУЧНО-КООРДИНАЦИОННАЯ ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ. За весь период существования ОБМ МЭА его сотрудники принимали участие в научных исследованиях, проводимых в стране, в основном, в трех приоритетных направлениях.

1. Первое направление исследований было связано с изучением характера влияния радиационного "фонового" и техногенного излучения на основные показатели неспецифической иммунологически обусловленной резистентности и врожденного иммунитета.

Эти исследования проводились на базе отделений лучевой диагностики и лучевой терапии Национального центра онкологии (НЦО), а также в ходе обследования персонала, обслуживающего нефтяные скважины и экипажей самолетов гражданской и грузовой авиации. Общее руководство этими исследованиями осуществлялось акад. НАНА, проф. Р.Н.Рагимовым, а также чл.-корр. МЭА проф. И.Г.Исаевым. Кроме того, некоторые из исследований были проведены при непосредственном участии сотрудников Азербайджанского медицинского университета чл.-корр МЭА., проф. Г.М.Насруллаевой и проф. МЭА Ф.А.Аслановым. Были проведены и консультации с акад. МЭА и РАЕН Т.А.Семенко и проф. С.И.Ткачевым.

По полученным результатам был опубликован ряд научных статей и, в том числе, в научных журналах, издаваемых в Российской Федерации и в Казахстане. Кроме того, эти результаты были представлены на 8-м и 9-м Международных конгрессах "Энергия, экология, экономия", а также использованы в составлении успешно защищенной диссертации на соискание степени доктора философии по медицине (по медицинской радиологии).

По этому направлению сотрудниками ОБМ МЭА в г.Баку были проведены конференция с участием иностранных ученых (в 2008 г) и научный семинар (в 2013 г), Кроме того, они приняли участие во II съезде аллергологов и иммунологов Азербайджана (в 2014 г).

2. Второе направление исследований состояло

в изучении особенности распространения онкологических заболеваний в разных регионах Азербайджана. Исследования по этому направлению проводились на базе отдела эпидемиологии опухолей НЦО, причем общее руководство осуществлялось академиком НАНА и РАН, проф. Д.А.Алиевым совместно с академиком МЭА, проф. Ф.А.Марданлы. Частично в них участвовали и проф. МЭА Р.Д.Джафаров и проф. МЭА Т.А.Наджафов.

Результаты этих исследований были опубликованы в целом ряде научных статей, изданных в Азербайджане, в странах СНГ и дальнего зарубежья. Частично эти результаты были использованы в составлении 3 защищенных диссертаций на соискание степени докторов философии по медицине (по онкологии).

Сотрудники ОБМ МЭА приняли участие в работе ряда конференций и семинаров по онкологии, проводившихся как в нашей стране, так и за ее пределами и, в том числе, на съездах онкологов и радиологов стран СНГ (в 2004, 2010, 2014 гг.).

3. Третье направление исследований состояло в систематическом изучении масштабов и характера распространения в Азербайджане возбудителей трансфузионных вирусных инфекций: вирусных гепатитов В и С, вируса иммунодефицита человека и вирусов герпеса.

Эти исследования проводились на базе нескольких учреждений: Республиканского центра по борьбе со СПИД, Республиканской противочумной станции (ныне Республиканский центр по контролю за особо опасными инфекциями), Научного центра хирургии им. М.Топчибашева и клинических отделений НЦО. Этими исследованиями руководили акад. МЭА и РАЕН проф. М.К.Мамедов, а также чл.-корр. РАН и акад. РАЕН и МЭА проф. М.И.Михайлов. Отдельные фрагменты этой работы выполнялись под руководством чл.-корр. МЭА., проф. А.А.Кадыровой, проф. МЭА А.Э.Дадашевой, проф. Р.М.Абдуллаева, проф. МЭА Р.С.Зейналова и проф. МЭА С.Р.Гиясбейли, а также при участии неоднократно приезжавших в Азербайджан иностранных ученых: проф. МЭА А.Г.Анджапаридзе (Грузия), проф. МЭА Р.Кребс (Швейцария), проф. МЭА С.М.Рубинчик (Великобритания) и др.

Результаты этих исследований также были опубликованы в серии журнальных статей в Азербайджане, в странах СНГ и дальнего зарубежья. Эти результаты были использованы в защищенной одной диссертации на соискание ученой степени доктора наук (по вирусологии) и пяти диссертаций на соискание ученой степени доктора

философии по медицине (по эпидемиологии).

Занятые этими исследованиями ученые из ОБМ МЭА участвовали в работе нескольких научно-практических конференций в г.Баку, г. Москве и г.Санкт-Петербурге и нескольких семинарах регулярно проводимых в г.Баку (в 2004, 2008, 2009, 2012 и др.).

Необходимо отметить, что научные исследования по перечисленным трем направлениям всячески поддерживались ОБМ: либо в поисках приемлемых спонсоров и в снабжении необходимыми материалами и реактивами и др.

Наконец, не следует упускать из виду то, что за рассматриваемый период ученые ОБМ МЭА участвовали и в других исследованиях, выходящие за границы описанных выше трех основных направлений. Но эти исследования носили характер инициативных работ и к научной тематике ОБМ МЭА имели лишь косвенное отношение.

ИЗДАТЕЛЬСКАЯ ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ. В ходе работы 6-ого Международного конгресса "Энергия, экология, экономия" (2002 г) было отмечено, что в Азербайджане нет профильного научного журнала, в котором регулярно публиковались бы результаты совместных научных исследований азербайджанских и зарубежных ученых в фундаментальной медицине, медицинской биологии, биомедицины и смежных с ними областях. В связи с этим было предложено силами ОБМ МЭА создать такой журнал и назвать его "Биомедицина".

Была начата работа по созданию такого научного журнала, который планировалось издавать с частотой 4 номера в год. Работу по созданию журнала поддержал весь коллектив ученых МЭА и первый номер журнала вышел в свет в г.Баку уже в начале 2003 г. В состав редакционного совета журнала вошли не только ведущие ученые из нашей страны и ряда стран СНГ и дальнего зарубежья.

Издание журнала осуществлялось на русском языке, т.е. на одном из рабочих языков ООН, поскольку планировалось его распространение в русскоязычном пространстве стран СНГ. Все материалы сопровожались резюме на английском языке.

Уже через год журнал "Биомедицина" был включен в список изданий, утвержденных Президиумом ВАК при Президенте Азербайджанской Республики в качестве журнала для публикации научных работ соискателей ученых степеней кандидата и доктора наук. В этом списке журнал "Биомедицина" остается и в настоящее время. По договоренности с вице-президентом Российской академии естественных наук (РАЕН) профессором В.А.Зуевым с 2005 г вторым учредителем журнала

"Биомедицина" стало ОБМ РАЕН.

Журнал "Биомедицина" регулярно издается уже на протяжении 19 лет и до настоящего времени издано его 75 номеров (в 76 номере печатается настоящая статья). За это время на страницах журнала были опубликованы десятки написанных азербайджанскими и иностранными учеными серьезных научных обзоров и проблемных статей, сотни оригинальных статей и кратких сообщений, а также целый ряд научно-исторических очерков, посвященных важным разделам и знаменательным событиям фундаментальной медицины и биомедицины. Журнал представлен в ряде международных баз периодических изданий, в том числе "Ulrich's Periodicals Directory". Ему присвоен индекс Хирша 3 (по версии онлайн ресурса "КиберЛенинка").

Можно не сомневаться в том, что издание журнала "Биомедицина" внесло определенную лепту в развитие биомедицинской науки и смогло расширить сферу и повысить эффективность научного обмена в тех областях науки, которые развиваются в нашей стране.

Отметим, что с 2021 г ОБМ МЭА взяло на себя обязанности по подготовке и изданию научного ежеквартального журнала "Современные достижения азербайджанской медицины" в редакционном совете которого уже много лет находятся ученые ОБМ МЭА.

Нельзя не отметить, что ученые из ОБМ МЭА провели немалую работу по подготовке к изданию ряда книг и монографий. Некоторые из них мы приводим ниже.

1. Мамедов М.К. Вирусные заболевания человека: принципы диагностики, лечение и профилактика. Баку: Билик, 2002, 144 с.
2. Гудратов Н.О., Мамедов М.К. Экспериментальная патология печени и противоопухолевая резистентность. М.: Кристалл, 2003, 140 с.
3. Мамедов М.К., Кадырова А.А. Интерферо-

ны и их применение в клинической медицине. М.: Кристалл, 2005, 288 с.

4. Мамедов М.К., Михайлов М.И. Трансфузионные вирусные гепатиты и онкологические заболевания. М.: Кристалл, 2008, 277 с.

5. Алиев Д.А., Мамедов М.К. Субклиническая патология печени у онкологических больных. Баку: Элм, 2008, 324 с.;

6. Мамедов М.К., Дадашева А.Э. Теоретические основы эпидемиологии и профилактики трансфузионных вирусных инфекций. Баку: Элм, 2012, 249 с.

7. Мамедов М.К., Абдуллаев Р.М. Чума: общая характеристика и основы профилактики. Баку: Сада, 2014, 235 с.

8. Abdullayev R.M., Ismaylova R.M., Məmmədov M.G. Taunun epidemiologiyası və profilaktikası üçün əsasları. Bakı: Səda, 2014, 224 s.

9. Мамедов М.К., Кадырова А.А., Дадашева А.Э. Инфекция, вызываемая вирусом иммунодефицита человека. Баку: 2018, 300 с.

10. Məmmədov M.G. С viruslu hepatit. Bakı: Səda, 2014, 174 s.

Завершая этот очерк о деятельности ОБМ МЭА, нельзя не отметить, что главными принципами в этой деятельности, как и в деятельности МЭА в целом, всегда были демократичность, самоуправляемость и независимость, а основной целью - всестороннее развитие естествознания и образования, а также всемерное продвижение в обществе идей гуманизации и интеллектуализации, поддержание общечеловеческих ценностей, служащих гармоническому развитию не только науки, но и человеческого общества, в целом.

** Материал был представлен на научной конференции по проблеме новой коронавирусной инфекции в г. Баку (11 декабря 2021 г)*

Поздравление

5 ноября 2021 г член-корреспондентом Международной экоэнергетической академии по специальности "радиационная медицина" (отделение биомедицины) был избран доктор медицинских наук, профессор Зарединов Дамир Арифович.

Д.А.Зарединов родился в 1952 г и в 1974 г окончил Ташкентский государственный медицинский институт. До 2004 г работал в Ташкентском медицинском институте на кафедре "Радиационная гигиена", где прошел путь от ассистента до профессора. С 2004 г возглавляет кафедру "Гигиена" в Ташкентском институте усовершенствования врачей. С 1997 г является Главным радиологом Министерства здравоохранения Республики Узбекистан. Автор более 250 опубликованных научных работ, член 2 диссертационных советов.

Является участником ряда Международных научных проектов и программ (ВОЗ, МАГАТЭ, ОБСЕ и др). С 2000 г эксперт МАГАТЭ. Член редакционных советов научных журналов, издаваемых в Узбекистане и Российской Федерации. С 2000 г член-корреспондент Российской академии медико-технических наук.



О присуждении нобелевских премий по физиологии и медицине в 2021 году

В 2021 г Нобелевская премия по физиологии и медицине была присуждена "за открытие рецепторов, обеспечивающих восприятие температурных и механических стимулов" двум американским ученым: Ардему Патапутяну (Ardem Patapoutian) нейробиологу и молекулярному биологу, сотруднику Медицинского института Говарда Хьюза в г. Чевичейз (округ Монтгомери, штат Мэриленд) и Дэвиду Джулиусу (David Julius), профессору физиологии Калифорнийского университета в г.Сан-Франциско.

Исследования ученых были связаны с выяснением механизмов функционирования терморепцепторов (реагирующих на тепло и холод) и механорецепторов (реагирующих на прикосновение и воспринимающих болевые ощущения), идентифицированных за последние 20 лет.

С помощью комплекса современных методов биохимии, генетики, геномной инженерии и экспериментов на животных и клеточных системах *in vitro* были раскрыты ранее неизвестные механизмы, обеспечивающие сенсорное восприятие разнообразных стимулов. При этом были идентифицированы белки, которые обеспечивают определенные формы чувствительности, установлены детали генерирования различных сенсорных ощущений у человека.

Сведения полученные этими учеными имеют огромное значение для медицины, поскольку они облегчили понимание роли названных рецепторов в обеспечении нормального развития и функционирования множества тканей и органов и расширили возможности по поиску причин патологических болей и средств для их оптимального лечения. Они открыли новые пути компенсации патологий во многих областях медицины и создали фундаментальную основу для адресной регуляции активности исследованных рецепторов, необходимую при многих заболеваниях.



А.Патапутян



Д.Джулиус