

СОДЕРЖАНИЕ

журнала "БИОМЕДИЦИНА", № 2, 2018 г.

Обзоры

Э.М. Кулиева, С.Н. Ханбутаева
 Контаминация возбудителями острых кишечных инфекций пищевых продуктов.....3

Оригинальные статьи

Ю.А.Ахмедов, М.К.Мамедов, С.Н.Джавадзаде, А.А.Солтанов, А.Ю.Магамедли
 Серопозитивность в отношении вируса Эпштейна-Барр среди онкологических больных и здоровых лиц, живущих в Азербайджане.....6

В.Б.Искендерли
 Значимость этиологической структуры возбудителей в развитии и поддержании разных клинических форм офтальмомикозов.....10

Ж.Р.Искендерова
 Эпидемиологические закономерности распространения токсоплазмоза среди населения в г.Баку.....13

Х.Н.Халафли
 Роль почвы в распространении геогельминтозов в Азербайджане.....16

С.В. Шадлинская, Б.М. Гусейнов
 Лимфоидные образования преддверия влагалища новорожденных девочек при аномалиях внутренних половых органов.....20

Н.Н.Алиев, М.С.Зейналов
 Результаты оценки клинической эффективности применения магнитотерапии в комплексном лечении уреаплазмоза у мужчин.....24

Краткие сообщения

М.К.Мамедов, А.Э.Дадашева, А.Ю.Магамедли
 Состояние и возрастная структура популяционного иммунитета к вирусу гепатита А среди жителей г. Баку.....27

Ф.Э.Садыхова, Р.А.Мамедбекова, Н.Ф.Муталибова, С.Г.Керимов, Э.А.Дадашев
 К серодиагностике бактериальных инфекций методом радиального гемолиза.....29

История биомедицины

М.К.Мамедов, А.А.Кадырова
 К 90-летию открытия пенициллина.....31

CONTENTS

"BIOMEDICINE" journal, No 2, 2018

Reviews

E.Guliyeva, S.Khanbutayeva
 Contaminants of food products with pathogens of acute intestinal infections3

Original articles

Y.Akhmedov, M.Mamedov, S.Javadzadeh, A.Soltanov, A.Mahamedlei
 Seropositivity to Epstein-Barr virus among oncological patients and healthy persons living in Azerbaijan.....6

V.Iskenderli
 The importance of the etiological structure of causative agents in the development and maintenance of different clinical forms of ophthalmic mycosis.....10

Zh.Iskenderova
 Epidemiological regularities of toxoplasmosis spreading among population in Baku.....13

Kh.Khalafli
 The role of soil in the distribution of geoglymnets in Azerbaijan.....16

S.Shadlinskaya, B.İuseinov
 Lymphoid formations of the vestibule of vagina of newborn girls with anomalies of internal genital organs.....20

N.Aliyev, M.Zeynalov
 Results of estimation of clinical effectiveness of application of magnetotherapy in integrated treatment of ureaplasmosis in men.....24

Brief communications

M.Mamedov, A.Dadasheva, A.Magamedlie
 Status and age structure of population immunity to hepatitis A virus among inhabitants of Baku city.....27

F.Sadikhova, R.Mamedbekova, N.Mutalibova, S.Kerimov, E.Dadashev
 About serodiagnosis of bacterial infections method of radial hemolysis29

History of biomedicine

M.Mamedov, A.Kadyrova
 To the 90th anniversary of penicillin discovery.....31

ОБЗОРЫ И ПРОБЛЕМНЫЕ СТАТЬИ

Контаминация возбудителями острых кишечных инфекций пищевых продуктов

Э.М.Кулиева, С.Н.Ханбугаева

Азербайджанский медицинский университет, г.Баку

Птица является одной из наиболее существенных составных частей материальной культуры человека. Употребление пищи, его состав, способы приготовления и потребления имеют отличия в разных странах. Пищевые продукты могут обсеменяться различными микроорганизмами, сохраняясь в них длительное время. Одним из широко распространенных возбудителей, обсеменяющих окружающую среду и продукты питания, является сальмонеллы.

В большинстве стран по данным Программы наблюдения ВОЗ по борьбе с болезнями пищевого происхождения зарегистрирован значительный рост заболеваемости сальмонеллезами. Учитывая возрастающее количество случаев заболеваний сальмонеллезами в мире, Азербайджан не остается в стороне от этих глобальных вопросов.

Ведущая роль в возникновении сальмонеллез принадлежит мясу, в частности говядине, телятине, свинине, мясу домашней птицы, мясным продуктам и субпродуктам (печень, почки и др.), полученных от вынужденно забитых животных [1, 2, 3, 4, 5, 6].

Мясо животных и птиц может инфицироваться прижизненно-эндогенно или постмортально-экзогенно. Прижизненное обсеменение мышечной ткани и органов сальмонеллами происходит в результате заболевания животных первичными и вторичными сальмонеллезами. В последние годы уменьшается частота заболеваний, связанных с употреблением прижизненно инфицированного мяса больных животных [3,5]. Положительную роль играют принимаемые ветеринарной службой меры, направленные на оздоровление стада, создание специальных условий для убоя животных и птиц в целом.

В настоящее время широко распространено экзогенное инфицирование мяса, связанное с увеличением масштаба производства продуктов питания и их реализации [6, 7, 8, 9]. Загрязнение мяса

происходит на разных этапах его переработки и реализации, связанное со все возможными нарушениями технологии производства и ветеринарно-санитарных правил: контакт с содержимым кишечника забитых животных-бактерионосителей, через руки больных и носителей, оборудования с помощью которых проводят первичную обработку и переработку продуктов, а также через воду [5, 14, 15]. Не исключается также роль биологических агентов в заражении продуктов сальмонеллами (грызуны, мухи) [14, 9, 16].

При эпидемиологическом анализе заболеваемости сальмонеллезами выявлена роль мясных продуктов, чаще полуфабрикатов, мясного фарша, сосисок, сарделей, вареного мяса, как факторов передачи более чем в половине случаев заболеваний [5, 11, 13].

Многие продукты питания в процессе приготовления пищи подвергаются термической обработке, в зависимости от ее длительности и температуры сальмонеллы, находящиеся в пище погибают или количество их резко снижается. Блюдо, употребляемое непосредственно после термической обработки не представляет опасности. Длительно хранимые блюда при температуре, подходящей для размножения сальмонелл могут представлять опасность как факторы передачи.

Мясо инфицированное сальмонеллами может считаться надежно обезвреженным, если при варке температура внутри куска достигает 80° С в течение 10 минут, полная стерильность зараженного мяса достигается в кусках весом не более 200 г. при варке в течение 1,5 часов [7, 13]. В мясе хранящемся на холоде (5-8°) сальмонеллы не только погибают, но в них они могут размножаться и сохраняться 2-3 года [8, 15, 17]. В замороженном мясе сальмонеллы выживают от 6 месяцев до 3 лет, в колбасных изделиях от 60 до 130 суток [7, 16].

Большую опасность представляют больные убойные животные, а также латентные бактерио-

носители сальмонелл, постольку выявление последних весьма затруднительно. Клиническое выздоровление таких животных не всегда совпадает по времени с освобождением организма от возбудителя. Переболевшие животные могут быть длительное время носителями и выделителями сальмонелл. Будучи внешне совершенно здоровыми, эти животные выделяют бактерии с калом, мочой и даже с носовой слизью и слюной, рассеивая их во внешнюю среду. Кроме того возможно заражение рабочих при убойе животных и разделке туш [6].

В Азербайджане 72,4% вспышек сальмонеллезов были обусловлены интравитальным инфицированием мяса [1, 11, 14].

Серотиповой пейзаж сальмонелл, выделявшихся из пищевых продуктов, животного происхождения был значительным, чем это имело место у животных (от 122 сероваров до 147), при этом в числе преобладающих наряду с "хозяйин-адаптированными" большое место занимали серовары доминирующие у людей [13, 14, 16]. С другой стороны все чаще описываются случаи выделения у животных чисто "человеческих штаммов", особенно *S. paratyphi B*.

Приведенные данные о характере серотипового пейзажа возбудителей сальмонелл выделяемых из пищевых продуктов позволяет подтвердить роль животных как источников инфекции, а также свидетельствует о вторичном инфицировании продуктов в процессе их переработки, транспортировки и реализации. Все сказанное предопределяет ведущую роль пищевых продуктов, как факторов передачи возбудителя при сальмонеллезах.

Источником инфекции при сальмонеллезах могут быть птицы домашние (куры, индейки, гуси, утки), а также дикие птицы, которые трансвариально передают яйцам сальмонеллы [12, 19, 20].

В настоящее время контаминация сальмонеллами продукции птицеводства является глобальной проблемой. Мясо птицы может быть обсеменное микроорганизмами после убоя и обработки, при ошпаривании, удаления оперения, потрашения и охлаждения. В процессе удаления оперения микроорганизмы могут попасть через разрушенные кожные покровы (порезы, ссадины) в глубокие слои мышечной ткани. При потрашении в результате разрыва кишечника происходит обсеменение микрофлорой, чаще сальмонеллами. Контаминация тушек также происходит при холодной обработке. Преобладающим в инфицировании продуктов птицеводства является серовар *S. enteritidis*. Продукты птицеводства способны часто выступать [2, 12] в качестве факторов передачи. Инфицированные птицы способны передавать сальмо-

неллезную инфекцию домашним животным и заражать пищевые продукты. Домашние, водоплавающие и дикие птицы, являясь основным резервуаром сальмонеллезов, играют ведущую роль в распространении этой инфекции [19, 21].

Следующим по значимости фактором передачи сальмонеллезов являются яйца и яйцепродукты. Яйца могут инфицироваться при формировании в яйцеводе больных птиц (эндогенно) и через скорлупу (экзогенно). Экзогенному обсеменению яиц способствуют увлажнение, резкое изменение температуры, длительное хранение. По данным различных авторов [12, 18] обсемененность яиц и яйцепродуктов варьирует от 2,04% до 57% [16, 17, 20].

В скорлупе яиц сальмонеллы сохраняются до 3 месяцев, в яичном порошке до 9 месяцев [10]. Обсеменению сальмонеллами подвергаются большие партии яичного порошка, меланжа, крема, торты, пирожные, которые нередко становятся причиной заболевания человека. В таком продукте как майонез *S. enteritidis* не размножается, но сохраняется длительное время [7, 13, 16].

Мнение о роли молока и молочных продуктов в распространении зоонозных сальмонеллезов разноречиво. Считается, что молоко может обсеменяться от вымени больных животных (эндогенно) и при нарушении санитарно-гигиенических правил (экзогенно). В молоке здоровых животных - коров при комнатной температуре число микробных клеток - сальмонелл по сравнению с первоначальным количеством в первые 4-5 часов уменьшается на 15-20%, после чего их количество увеличивается [1, 6, 7, 11]. Выживаемость сальмонелл в молоке имеет не только эпидемиологическое, но и эпизоотологическое значение, так как его нередко скармливают молодняку животных [10, 16]. В искусственно инфицированном молоке *S. typhimurium* при температуре 95°C. в течение 30 минут выживают единицы [12, 15].

Продукты растительного происхождения могут служить фактором передачи сальмонеллезной инфекции, так как в этих продуктах сальмонеллы размножаются не очень интенсивно, лишь при использовании их в сыром виде для изготовления различных блюд вместе с продуктами, содержащими белок (мясо, яйца, молоко). Сальмонеллы могут попадать на поверхности овощей, фруктов с фекалиями птиц, из почвы инфицированными сточными водами, фекалиями, навозом [9, 14, 16]. Из различных корнеплодов (морковь, свекла, картофель) выращенных в почве, инфицированной *S. enteritidis* удалось выделить сальмонеллы [2, 7]. Скармливание телятам этих корнеплодов приводило к заражению сальмонеллезом. В условиях этого опыта

жизнеспособность сальмонелл, вносимых, в почву с навозом сохранялось под морковь 2 мес., под кормовой свеклой, картошкой - более 4 месяцев [16].

Описаны вспышки сальмонеллезов, при которых фактором передачи были тутовые ягоды, дыни, арбуз, кокосовые орехи [9, 14, 16].

Выживаемость сальмонелл в кондитерских изделиях, конфетах составляет до 196 дней, в шоколаде 174 дня, вафлях до 88 дней [9, 16]. Сальмонеллы могут длительное время сохраняться в масле, сыре. Выживаемость на хлебе и хлебобулочных изделиях зависит от вида и сорта хлебобулочной продукции, то есть от его кислотности. На ржаном хлебе они сохраняются 3 суток, а на пшеничном-5-7 дней [14, 16].

Таким образом анализ данных по изучению контаминации сальмонеллами пищевых продуктов и их выживаемость позволил установить, что основными факторами передачи сальмонеллезов являются мясо животных и птиц, яйца, молоко и молочные продукты инфицированные не только эндогенно, а также экзогенно (нарушение правил хранения, переработки, несоблюдении технологии приготовления пищевых продуктов). Однако сальмонеллы выделяют также из твердых пищевых продуктов (овощи, фрукты, хлеб, шоколад и т.д.).

ЛИТЕРАТУРА

1. Аскеров З.А. Сальмонеллез овец в Азербайджане // Ветеринария, 2008, № 8, 23-26 с.
2. Бессарабов Б.Ф., Вашутин А.А. Инфекционные болезни животных. М.: Колос, 2007, 671 с.
3. Русалеев В., Потехин А., Бородин О. Сальмонеллез свиней и меры борьбы с ним // Свиноводство. Научно-производственный журнал, 2008, № 1, с.25-27.
4. Чугунова Е.О. Зараженность сальмонеллами продуктов птицеводства // Современные проблемы науки и образования, 2014, № 6, с.18-23.
5. Чугунова Е.О., Татарникова. Исследование мяса и мясных продуктов искусственно контаминированных бактериями рода сальмонелла // Пермский аграрный вестник, 2017, № 1, с.17.
6. Вичкова О.Н., Белоусов В.И., Иванова О.Е., Базарбаев С.В. Изучение антибиотикорезистентности сальмонелл, выделенных от животных и из пищевых продуктов животного производства // Ветеринария Кубани, 2015, № 2, с.11-15.
7. Донченко Л.В., Надькта В.Д. Безопасность пищевой продукции. М.: Демпринт, 2007, 539 с.

8. Микаилов М.М. Эпизоотологическая ситуация по сальмонеллезу: Автореф. дис. ... канд. биол. наук. М., 2012, 21 с.
9. Слаугальвис В. Сальмонеллез: меры борьбы и контроль // Животноводство России, 2010 № 2, с.60-61.
10. Костенко Ю.Г., Храмов М.В., Давлеев А.Д. Современные аспекты возникновения и предупреждения пищевого сальмонеллеза // Ветеринария, 2012, № 4, с. 9-13.
11. Ахмедов А.М. Сальмонеллез у вынужденно забитых животных // ЖМЭИ, 1960, № 12, с.96-98.
12. Кайтмазова М.Г. Сальмонеллез кур в условиях промышленного птицеводства Дагестана: Автореф. дис. ... канд. вет. наук. Ставрополь, 2004, 25 с.
13. Килессо В.А. Некоторые эпидемиологические особенности сальмонеллезов. // В кн. Актуальные вопросы эпидемиологии. Москва, 1973, 223 с.
14. Кулиева Э.М. Сальмонеллезы в Азербайджане. Монография. Баку, 1977.
15. Серчевнин В.И. Контаминация возбудителями ОКИ пищевых продуктов и выживаемость в них микроорганизмов // Вопросы питания, 2013, № 4, с.82-86.
16. Покровский В.И., Килессо В.А., Юшук Н.А. и др. Сальмонеллезы. Ташкент "Медицина" 1989, 344 с.
17. Acha P. N., Szyfres B. Salmonellosis, 200, p. 223-246.
18. Панин В.И. Предотвращение контаминации сальмонелл продуктами птицеводства - глобальная проблема // Журнал Птица и птицепродукты, 2010, № 5, с.62-65.
19. Яковлев С.С. и др. Профилактика сальмонеллеза у птиц // Журнал Ветеринария "Веткорм", 2012, № 3, с.30-32.
20. Черкасский Б.А. Сальмонеллы в птичьих яйцах // Журнал здоровья, 1989, № 6.
21. Шорохов В.В., Ярцев С.Н. Сальмонеллез и колибактериоз домашних голубей // Ветеринария, 2009, №7, с.27-28.

SUMMARY

Contaminants of food products with pathogens of acute intestinal infections

E.Guliyeva, S.Khanbutayeva

Azerbaijan Medical University, Baku

Salmonella contamination and survival of foodstuffs has revealed the major infectious of salmonellosis: malfunctions of animals and poultry meat, eggs, dairy and other products - endogenous infections provides, as well as poor adherence to conditions of storage and processing of foodstuffs, exogenous infections provides. Salmonella is also found in solid food (vegetables, fruits, bread, chocolate, etc.).

Поступила 05.03.2018

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

Серопозитивность в отношении вируса Эпштейна-Барр среди онкологических больных и здоровых лиц, живущих в Азербайджане

Ю.А.Ахмедов, М.К.Мамедов, С.Н.Джавадзаде,
А.А.Солтанов, А.Ю.Магамедли

Национальный центр онкологии, Мемориальная клиника Н.Туси, г.Баку

Как известно, вирус Эпштейна-Барр (ВЭБ) или, по современной номенклатуре, вирус герпеса человека 4-го типа, циркулирует практически во всех регионах мира и, как и большинство других представителей семейства *Herpesviridae*, считается убиквитарным [1, 2].

Интересно, что ВЭБ стал хронологически первым и одним из типичных примеров отсутствия принципиальной разницы между "инфекционными" и "неинфекционными" (онкогенными) вирусами [3]. Действительно, впервые идентифицированный в 1964 г, ВЭБ оказался возбудителем классического острого инфекционного заболевания - инфекционного мононуклеоза, который обладая способностью к многолетней персистенции, мог вызывать патологию, обусловленную и хроническим течением ВЭБ-инфекции (ВЭБИ) [4]. В то же самое время, ВЭБ выступает в роли фактора, имеющего прямое отношение к возникновению таких онкологических заболеваний человека, как носоглоточная карцинома и лимфомы (ЛФ): ЛФ Беркитта и ходжкинская лимфома [5].

С другой стороны, многие исследователи считают ВЭБ, а как и вирус цитомегалии (ЦМВ), возбудителем одной из типичных вирусных оппортунистических инфекций, которые достаточно часто выявляются у иммунокомпрометированных лиц с различной патологией [6]. Именно в силу этого обстоятельства, ВЭБИ, как и ЦМВ-инфекция, причисляется к СПИД-ассоциированным заболеваниям [7].

Один из социально значимых контингентов таких лиц представлен онкологическими больными, количество которых во всем мире неуклонно увеличивается. В качестве оппортунистической (и нозокомиальной) инфекции у таких больных ВЭБИ приобретает важное значение, поскольку присоединяясь к онкологическому заболеванию, она

часто становится причиной развития интеркуррентной патологии, негативно влияющей не только на состояние пациентов, но и на течение основного заболевания [8, 9].

Конкретизируя вопрос о значении ВЭБИ у онкологических больных, следует отметить ряд наиболее существенных моментов.

Во-первых, высокий риск развития ВЭБИ у онкологических больных обусловлен наличием у большинства из них иммунодефицитов, которые обусловлены не только основным заболеванием, но и действием ятрогенных факторов, усиливающих иммунодепрессию и, в первую очередь, противоопухолевой химиотерапии [8].

Во-вторых, как и другие герпетические инфекции, ВЭБИ наиболее часто, выявляется у больных с лимфопролиферативными заболеваниями (лейкозами и ЛФ), отличается наиболее выраженной иммунокомпрометацией [10, 11]. Именно поэтому у данного контингента больных ВЭБИ часто сочетается с другими (как вирусными, так и иными) оппортунистическими инфекциями [12].

В-третьих, ВЭБ обладает выраженным иммуноотропным действием, а вызванная им инфекция, сама по себе, способна не только усугублять уже имеющиеся иммунологические нарушения, но и инициировать их развитие *de novo* [2, 3]. Поэтому неудивительно, что ВЭБИ может становиться причиной развития серьезных осложнений онкологических заболеваний и, в первую очередь, у детей с онкогематологическими заболеваниями [10].

Поэтому проведение в онкологических стационарах профилактических мероприятий против ВЭБИ имеет важное практическое значение. Однако рациональная оценка необходимого объема этих мероприятий требует адекватной информации об интенсивности циркуляции ВЭБ в таких стационарах. Соответственно, важное значение

Таблица 1. Частота обнаружения антител к ВЭБ у здоровых лиц (контрольная группа) и у онкологических больных

Выявлены anti-EBV	Здоровые лица (n=500)	Онкологические больные (n=650)	Статистические характеристики
всего	426 (85,2±1,6%)	561 (86,3±1,3%)	различия нет
в титре 1:1000	49 (9,8±1,3%)	158 (24,3±1,7%)	p < 0,001; t=6,9
класса IgM	19 (3,8±0,9%)	120 (18,5±1,5%)	p < 0,0001; t=8,4

приобретает и информация об интенсивности циркуляции ВЭБ среди взрослого населения соответствующих регионов.

Рассматривая данную проблему применительно к Азербайджану, нельзя не отметить, что система эпидемиологического надзора за распространением ВЭБИ здесь не налажена (не проводится специальный учет даже случаев заболевания инфекционным мононуклеозом). Надо признать, что определенная информация о масштабах распространения ВЭБИ в регионе имеется - сведения о показателях серопозитивности в отношении ВЭБ среди живущих в стране онкологических больных и здоровых жителей г.Баку была впервые опубликована еще в начале 90-х гг XX в [13, 14, 15]. Позднее проводились и другие сероэпидемиологические наблюдения, посвященные определению широты распространения здесь ВЭБИ [16, 17]. Однако, ценность этих данных недостаточно высока, поскольку они были получены при обследовании небольших групп указанных лиц и возможно, что к настоящему моменту уже не отражают реальной эпидемиологической ситуации.

Учитывая важное значение вирусных инфекций среди онкологических больных, мы попытались оценить масштабы распространения ведущих герпетических инфекций среди живущих в г.Баку онкологических больных и здоровых взрослых лиц. С этой целью мы провели серологический скрининг более тысячи лиц на наличие у них специфических маркеров инфицирования вирусами простого герпеса, варицеллы/опоясывающего герпеса и ЦМВ [18, 19, 20]. Располагая сыворотками крови всех этих лиц и данными об обследованных нами онкологических больных, мы осуществили настоящее исследование, основные результаты которого представлены ниже.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. Мы провели сероэпидемиологическое обследование на ВЭБИ 380 больных ЛФ, среди которых было 180 больных ходжкинскими ЛФ (ХЛФ) и 200 больных неходжкинскими ЛФ (НХЛ), а также 270 больных солидными злокачественными опухолями (СЗО) - раком легкого и желудка. Их возраст колебался от 49 до 75 лет.

Обследованная нами контрольная группа включала 500 внешне здоровых жителей г.Баку в возрасте от 40

до 60 лет, проходивших профилактические обследования в Мемориальной клинике Н.Туси в г. Баку в 2017 г. Конкретные количества обследованных лиц указаны ниже, в таблицах 1 и 2.

Исследование включало определение в указанных сыворотках суммарных anti-EBV к капсидному антигену ВЭБ, относящихся к классу IgG с помощью иммуноферментного метода (ИФМ) на основе коммерческих наборов реагентов "EBV-IgG-ELA-test" фирмы "Medac GmbH" (Германия).

Далее, учитывая, что показателем активной репродукции ВЭБ в организме может быть высокий титр антител, с помощью упомянутого выше ИФМ все серопозитивные сыворотки повторно исследовали в разведении 1:1000.

И, наконец, приняв во внимание то, что более надежным серологическим признаком репродуктивной ВЭБ-инфекции является появление в крови anti-EBV, относящихся к классу IgM (IgM-anti-EBV), для выявления последних все серопозитивные сыворотки были исследованы с помощью ИФМ на основе наборов для диагностики "EBV-IgM- ELA-test" той же фирмы.

Полученные результаты математически обрабатывали традиционным методом вариационной статистики, используя известные формулы.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ. Основные результаты проведенного нами серологического исследования представлены в таблицах 1 и 2.

Как следует из таблицы 1, доля серопозитивных в отношении ВЭБ лиц в составе контрольной группы превосходила 85%, что отражало достаточно активную циркуляцию этого вируса среди населения г.Баку и тот факт, что значительная часть взрослого населения была ранее инфицирована этим вирусом. При этом, IgM-anti-EBV среди здоровых лиц из контрольной группы были выявлены менее, чем в 4% случаев. Надо отметить, что в аналогичных исследованиях, ранее проведенных в Азербайджане, частоты выявления суммарных anti-EBV и IgM-anti-EBV среди здоровых лиц оказались весьма близки к определенным в настоящем исследовании [13; 14]. Отметим и то, что частоты выявления этих же маркеров среди взрослых здоровых жителей г.Москвы составили около 90% и около 5%, соответственно [6].

Интересно, что показатель серопозитивности в общей группе онкологических больных оказался

Таблица 2. Частота обнаружения антител к капсидному антигену ВЭБ у больных различными типами лимфом и разными солидными злокачественными опухолями

Группы обследованных лиц и их количество	Выявлены anti-EBV		
	всего	в титре 1:1000	IgM-anti-EBV
Больные ХЛФ (180)	166 / 92,2%	93 / 51,7%	86 / 47,8%
Больные НХЛ (200)	167 / 83,5%	37 / 18,5%	20 / 10,0%
всего (380)	333 / 87,6%	130 / 34,2%	106 / 27,9%
Больные РЛ (160)	134 / 83,8%	17 / 10,6%	9 / 5,6%
Больные РЖ (110)	94 / 85,5%	11 / 10,0%	5 / 4,5%
всего (270)	228 / 84,4%	28 / 12,2%	14 / 5,2%

Сокращения: ХЛ - ходжкинские лимфомы; НХЛ - неходжкинские лимфомы, РЛ - рак легких; РЖ - рак желудка

статистически не отличимым от такового у здоровых лиц из контрольной группы. Этот факт позволял полагать, что циркуляция ВЭБ среди онкологических больных происходила не более интенсивно, чем у здоровых жителей.

В то же время, частоты выявления anti-EBV в высоком титре и IgM-anti-EBV у онкологических больных более, чем в 2 раза и в 6 раз, соответственно, превосходили аналогичные показатели в группе здоровых лиц. Как следует из таблицы 1, разница между этими парами показателей носила статистически устойчивый характер.

Эти данные указывали на то, что онкологические больные, не отличавшиеся от здоровых лиц по степени серопозитивности в отношении ВЭБ, характеризовались большей перmissивностью для развития репродуктивной формы ВЭБ-инфекции. Возможно, что это было следствием упоминавшейся выше иммунокомпрометации этих больных.

Далее мы сравнили между собой результаты обследования больных ЛФ и больных СЗО. Эти результаты отражены в таблице 2.

Оказалось, что средняя частота выявления суммарных антител к ВЭБ у больных ЛФ, составившая 87,6±1,7%, практически не отличалась от таковой у больных СЗО. В то же время, частоты выявления anti-EBV в высоком титре и IgM-anti-EBV у больных ЛФ почти в 3 и почти в 6 раз, соответственно, превосходили аналогичные показатели у больных СЗО.

Это означало, что хотя больные ЛФ не отличались от больных СЗО по показателям серопозитивности в отношении ВЭБ, они характеризовались большей перmissивностью для развития репродуктивной формы инфекции. Мы не исключали того, что это могло быть связано с тем, что иммунокомпрометация больных ЛФ оказалась более выраженной, чем у больных СЗО.

И, наконец, мы сравнили частоту выявления серологических маркеров инфицирования ВЭБ у

больных ХЛФ и у больных НХЛ. Оказалось, что частота выявления суммарных anti-EBV у больных ХЛФ (92,2±2,0%) статистически устойчиво превосходила аналогичный показатель у больных НХЛ (83,5±2,6%) в интервале $p < 0,05$ ($t=2,6$).

Объяснить выявленное нами различие в показателях серопозитивности у больных ХЛФ и у больных НХЛ с позиций разной степени иммунокомпрометации этих двух групп пациентов было трудно. Поэтому мы допустили, что более высокая частота выявления anti-EBV у больных ХЛФ могла быть обусловлена тем, что у этих больных ВЭБ чаще выступал в роли этиопатогенетического фактора, инициирующего возникновение именно ХЛФ. Очевидно, что среди больных НХЛ ВЭБ мог быть причастен лишь к части опухолей (ЛФ Беркитта) [1, 2].

К этому надо добавить и то, что частоты выявления anti-EBV в высоком титре и IgM-anti-EBV у больных ХЛФ в 2,8 и в 4,8 раз, соответственно, превосходили аналогичные показатели у больных НХЛ. Последние два факта мы восприняли как косвенное указание на то, что у больных ХЛФ ВЭБ-инфекция заметно чаще протекала в репродуктивной форме нежели у больных НХЛ. Соответственно, риск реактивации ВЭБ, латентно персистирующего в организме и клинической манифестации инфекции у первых был выше, чем у последних.

Таким образом, проанализировав результаты проведенного нами обследования группы онкологических больных и здоровых лиц, мы пришли к заключению о том, что несмотря на примерно равные показатели инфицированности ВЭБ как онкологических больных, так и лиц из контрольной группы, первые отличались от последних не только более частым содержанием в сыворотках антител в более высоком титре, но и более частым наличием в них специфических антител, относящихся к классу IgM.

При этом, последняя особенность оказалась наиболее выраженной у больных ЛФ. Это указывало на то, что именно эти больные были подвержены наибольшему риску развития осложнений, прямо или косвенно связанных с реактивацией персистирующего ВЭБ и развитием соответствующих лимфопролиферативных заболеваний.

И, наконец, тот факт, что серологические маркеры ВЭБИ заметно чаще выявлялись у больных ХЛФ, мы расценили как косвенное проявление того, что ВЭБ мог иметь прямое отношение к этиопатогенезу этого типа лимфом.

ЛИТЕРАТУРА

1. Баринский И.Ф., Чешик С.Г., Львов Н.Д. Инфекции, вызываемые герпесвирусом человека 4-го типа (HHV-4): болезнь Эпштейна-Барр, инфекционный мононуклеоз, назофарингеальная карцинома, лимфома Беркитта. / Вирусы и вирусные инфекции человека и животных. Под ред. Д.К.Львова. М.: МИА, 2013, с.612-615;
2. Rickinson A., Kieff E. Epstein-Barr virus. / Field's Virology. 5-th ed. Philadelphia: Wolter Kluwer and Lippincott Williams & Wilkins, 2007, v.2, p.2665-2700;
3. Мамедов М.К., Гудрагов Н.О. Вирусы, вирусные инфекции и злокачественные опухоли. Баку: Билик, 1992, с.94-97;
4. Кудин А.П. Эта "безобидная" вирус Эпштейна-Барр инфекция. Часть 3. Хроническая ВЭБ-инфекция и хронические ВЭБ-ассоциированные заболевания. // Медицинские новости, 2006, N.9. с.25-31;
5. Murray P., Young L. Epstein-Barr virus infection and pathogenesis of cancer: Lymphomas and nasopharyngeal carcinoma. - In: Viral and immunological malignancies. Eds. P.Volberding, J.Palefsky. Hamilton: BC Decker Inc., 2006, p.130-148;
6. Бошняк Р.Е. Инфекция, вызванная вирусом Эпштейна-Барр: эпидемиологические проявления и лабораторная диагностика. Автореф. дисс.... канд. мед. наук. М., 2009;
7. Мамедов М.К., Кадырова А.А., Дадашева А.Э. Инфекция, вызванная вирусом иммунодефицита человека. Баку; Сада, 2018, 300 с.;
8. Жуков Н.В. Вирусные инфекции. / Инфекции в онкологии. Под ред. М.И.Давыдова, Н.В.Дмитриевой. М.: Практическая медицина, 2009, с.117-118;
9. Сторожаков Г.И., Никитин И.Г., Лепков С.В. и др. Вирусные инфекции у онкологических больных. / Энциклопедия клинической онкологии. Под ред. М.И.Давыдова. М.: ООО РЛС, 2004, с.888-894;
10. Абдулкадыров К.М. Вирусные инфекции у онкогематологических больных (патогенез, диагностика, клиника, профилактика и лечение). СПб.: Роза мира, 2002, 133 с.;
11. Поддубная И.В., Ларионова В.Б., Бабичева Л.Г. Инфекции у больных гемобластомами. / Инфекции в онкологии. Под ред. М.И.Давыдова, Н.В.Дмитриевой. М.: Практическая медицина, 2009, с.114-123;
12. Каражас Н.В., Малышев Н.А., Рыбалкина Т.Н. и др. Современные аспекты герпесвирусной инфекции. Эпидемиология, клиника, диагностика, лечение и профилактика. Методические рекомендации. М.: Спецкнига, 2012, 128 с.;
13. Мамедов М.К. Злокачественные опухоли и ДНК содержащие онкогенные вирусы. Автореф. дисс...докт. мед. наук. М., 1991, 34 с.

14. Мамедова Т.К., Мамедов М.К., Гусейнова Р.А. и др. Антитела к вирусу Эпштейна-Барр у больных доброкачественными и злокачественными опухолями. / Проблемы онкологии и медицинской радиологии. Баку, 1992, т.2, с.136-137;
15. Мамедова Т.К. Герпетические инфекции у онкологических больных. Автореф. дисс....канд.биол.наук. Баку, 1994.
16. Мамедова Т.К., Хасиева Д.Т., Мамедова С.М., Мамедов М.К. Результаты серологического обследования онкологических больных на маркеры инфицирования вирусами семейства герпеса. // Азерб. Ж. онкологии, 2005, N.2, с.118-119;
17. Курбанова С.А., Абасов Э.Ш., Мамедов М.К. Антитела к вирусу Эпштейна-Барр у больных ревматоидным артритом. // Азерб. Ж. онкологии, 2007, N.2, с.128-130.
18. Ахмедов Ю.А., Дадашева Н.Р., Солтанов А.А. и др. Серопозитивность в отношении вируса простого герпеса среди онкологических больных и здоровых лиц, живущих в Азербайджане. // Биомедицина, 2018, N.1, с.33-35;
19. Ахмедов Ю.А., Солтанов А.А., Дадашева Н.Р. и др. Серопозитивность в отношении вируса цитомегалии среди онкологических больных и здоровых лиц, живущих в Азербайджане. // Современные достижения азербайджанской медицины, 2018, N.1, с.16-19;
20. Мамедов М.К., Ахмедов Ю.А., Солтанов А.А. и др. Серопозитивность в отношении вируса ветряной оспы/опоясывающего герпеса среди онкологических больных и здоровых лиц, живущих в Азербайджане. // Там же, 2018, N.2, с.20-24.

SUMMARY

Seropositivity to Epstein-Barr virus among oncological patients and healthy persons living in Azerbaijan

Y.Akhmedov, M.Mamedov, S.Javadzadeh, A.Soltanov, A.Mahamedlei
National Center of Oncology,
N.Tusi Memorial Clinic, Baku

The paper contains results of serologic examination patients with lymphomas (LP) and solid malignant tumors (SMT) and healthy persons for detection of antibodies to capsid antigen of Epstein-Barr virus belonged to IgG (anti-EBV) and IgM (IgM-anti-EBV).

It was demonstrated anti-EBV and IgM-anti-EBV were detected at about 85% and 4% of tested healthy persons from control group. Anti-EBV were detected with practically equal frequencies at oncological patients and at healthy persons from control group. Finally anti-EBV at patients with LP were detected more often than at patients with SMT. In the same time IgM-anti-EBV were detected at patients with Hodgkin' LP more than 4 times frequently than at patients with non-Hodgkin' LP.

Поступила 13.03.2018

Значимость этиологической структуры возбудителей в развитии и поддержании разных клинических форм офтальмомикозов

В.Б.Искендерли

Азербайджанский медицинский университет, г.Баку

Наибольшее значение во внедрении микотической инфекции в конъюнктиву, глазное яблоко и ткани век, имеют их повреждения, представленные эрозиями и ссадинами, поверхностными инородными телами растительного происхождения роговой оболочки и конъюнктивы. В отличие от инфекционных заболеваний глаз вирусной и бактериальной этиологии, при микотических заболеваниях глаз методы медикаментозной терапии оказываются малоэффективными [1, 2, 3].

На современном этапе отмечается повсеместное увеличение числа заболеваний, вызываемых условно - патогенными микроорганизмами, в том числе и грибами. Почти каждый пятый человек на нашей планете поражен грибковыми заболеваниями. В связи с этим, микозы являются одними из самых распространенных заболеваний среди людей. Потенциальными возбудителями грибковой инфекции в настоящее время являются около 400 видов грибов и только приблизительно около 50 видов становятся патогенными возбудителями органа зрения и всех его придатков [4, 5].

Во многих случаях у пациентов с микотической инфекцией глаз грибки внедряются из объектов окружающей среды в ткани глаза или же заносятся из других очагов микотической инфекции на слизистых и коже других органов и тканей организма. Также, но довольно редко поступают из глубоких очагов в организме гематогенным путем.

Грибковые конъюнктивиты являются большой группой микозов конъюнктивы, вызываемые множественными представителями патогенных грибов, обитающих в конъюнктивальном мешке, на веках, слезных путях или внедряющиеся извне в слизистую оболочку глаза. При глазной патологии в офтальмологии грибковыми конъюнктивиты часто встречаются совместно с кератитами и блефаритами грибковой этиологии [6, 7].

Наиболее часто при гранулематозных грибковых конъюнктивитах основными возбудителями выступают паразитарные грибки рода *Coccidioides immitis*, *Actinomicetes*, *Penicillium viridans*,

Sporotrichum. Дрожжеподобные грибки рода *Aspergillus* и *Candida albicans* вызывают экссудативные грибковые конъюнктивиты. Источниками заражения при этом являются вода, почва, травы, больные люди и животные.

Таким образом, своевременная диагностика и правильно начатая и проведенная терапия на самых начальных этапах возникновения и развития грибковых конъюнктивитов и в дальнейшем поддерживающее регулярное лечение даст возможность улучшить качество жизни пациентов.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. Работа выполнялась в 2015-2017 гг., в рамках научной программы кафедры офтальмологии Азербайджанского Медицинского Университета. Исследование было проведено с использованием проспективного метода. Под нашим наблюдением в период 2015-2017 годы находилось 74 пациента в возрасте от 5 лет до 55 лет с грибковыми конъюнктивитами глаз. Из них лиц мужского пола было 34 (45,9±5,8%) человек и женского- 40 (54,1±5,8%) человек. В контрольную группу были включены 50 человек офтальмологически и соматически здоровых, в возрастных группах аналогичными лицам с грибковыми конъюнктивитами глаз.

В исследование не включались: больные с заболеваниями нервной системы, хроническими заболеваниями внутренних органов, инфекциями урогенитального тракта, аллергодерматозами в стадии обострения, а также лица моложе 5 лет и старше 55 лет.

Для подтверждения диагноза грибкового конъюнктивита глаз проводилось трехкратное микроскопическое и культуральное исследование материала: отделяемое конъюнктивальной полости, биоптаты тканей глаза, инфильтраты роговицы, кровь, соскобы с кожи, мазки с конъюнктивы. Диагноз грибкового конъюнктивита глаз устанавливался на основании обнаружения гриба при микроскопическом исследовании патологического материала и выделения культуры гриба на питательных средах. Посев патологического материала при культуральном исследовании производился в стерильные пробирки на среду Сабуро.

Статистический анализ полученных результатов проводился с помощью программы Microsoft Excel, которые в соответствии с запросами данного исследования были нами сформированы.

Таблица 1. Характер инфицирования патогенными грибами у пациентов с грибковым конъюнктивитом глаз

Формы заболевания	Характер инфицирования	Число инфицированных	
		Абс.	%
Острая	Моноинфекция	16	84,2±8,6
	Полиинфекция	3	15,8±8,6
	Всего	19	25,7±5,1
Хроническая	Моноинфекция	33	95,1±3,4
	Полиинфекция	2	4,9±3,4
	Всего	41	55,4±5,8
Носительство	Моноинфекция	12	85,7±9,7
	Полиинфекция	2	14,3±9,7
	Всего	14	18,9±4,6
Всего	Моноинфекция	67	90,5±3,6
	Полиинфекция	7	9,5±3,6
	Всего	74	100,0±0,0

Таблица 2. Структура возбудителей грибковых конъюнктивитов глаз у обследованных пациентов

Формы заболевания	Характер инфицирования	C.albicans		Coccidioides immitis		Pennisillium viridans	
		Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Острая	Моноинфекция	16	100,0	-	-	-	-
	Полиинфекция	-	-	1	33,3 ±8,9	2	63,7 ±12,2
	Всего	16	84,2 ±8,6	1	5,2 ±3,2	2	10,5 ±7,2
Хроническая	Моноинфекция	34	87,2 ±5,4	4	10,3±4,9	1	2,6±1,8
	Полиинфекция	2	12,8 ±5,4	-	-	-	-
	Всего	36	87,8 ±5,2	4	9,8±4,7	1	2,2±1,8
Носительство	Моноинфекция	10	83,3 ±11,2	1	8,3 ±5,2	1	8,3 ±5,2
	Полиинфекция	2	16,7 ±11,2	-	-	-	-
	Всего	12	85,8 ±5,2	1	7,1 ±6,2	1	7,1 ±6,2
Всего	Моноинфекция	60	89,6 ±3,8	5	7,5 ±3,2	2	3,0 ±2,1
	Полиинфекция	4	50,4 ±3,8	1	14,3 ±6,8	2	28,6±8,7
	Всего	64	86,5 ±4,0	6	8,1 ±3,2	4	5,4±2,6

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ. Проведенные исследования показали, что происходит динамическая перестройка этиологической структуры грибкового конъюнктивита глаз. Все больше приобретают этиологическую значимость такие в первую очередь грибы, как *C.albicans*, *Coccidioides immitis*, *Pennisillium viridans*. Все чаще развиваются хронические формы заболевания, которые принимают рецидивирующий характер и трудно поддаются лечению. Все это требует всесторонней оценки роли этиологически значимых видов грибов в развитии клинически выраженных заболеваний, в длительном поддержании и хронизации заболевания. Осуществленный анализ собранного

материала представлен в табл. 1.

Анализ представленных данных 74 случаев грибковых конъюнктивитов глаз показал, что у пациентов при этой форме заболевания выделяется в основном *C.albicans* - в среднем 86,5±4,0% случаев, выявляемость *Coccidioides immitis* составила 8,1±3,2% случаев ($\chi^2=81,91$; $p<0,01$), *Pennisillium viridans* - 5,4±2,6% ($\chi^2=0,43$; $p>0,05$) (табл. 2).

Как оказалось, формы заболевания на выявляемость *C.albicans* не оказывают влияния и она варьирует при разных формах заболевания от 84,2±8,6 до 87,2±5,4% ($\chi^2=0,15$; $p>0,05$). Но при этом следует признать, что уровень выделения *C.albicans* наиболее высока при хронической фор-

ме заболевания - $55,5 \pm 5,8\%$ случаев, нежели острой формы заболевания $25,7 \pm 5,1\%$ ($\chi^2=13,57$; $p<0,01$) и особенно при форме носительства грибов - $18,9 \pm 4,6\%$ ($\chi^2=0,97$; $p>0,05$). Как видно *C.albicans* не всегда является причиной развития клинической формы грибкового конъюнктивита глаз и он не проявляет патогенных, длительно находясь в организме пораженных лиц, при этом в подавляющем числе случаев он представлен в виде моноинфекции.

При острой форме инфекции *C.albicans* выявляется у 16 пациентов ($84,2 \pm 8,6\%$), *Coccidioides immitis* выявляется у 1 пациента ($5,2 \pm 3,2\%$) и *Penicillium viridans* выявляется у 2 пациентов ($10,5 \pm 7,2\%$ случаев). При носительстве *C.albicans* выявляется у 12 пациентов ($85,7 \pm 9,7\%$), *Coccidioides immitis* выявляется у 1 пациента ($7,1 \pm 6,2\%$) и *Penicillium viridans* выявляется у 1 пациента ($7,1 \pm 6,2\%$ случаев).

Совершенно очевидна роль *C.albicans* в развитии и длительном поддержании хронической рецидивирующей формы грибкового конъюнктивита глаз. Механизм данной закономерности нами на основании результатов изучения резистентности грибов объясняется следующим образом. Проводимое первичное антимикотическое лечение, при котором нередко используется и флюконазол, приводит к неполной эрадикации *Coccidioides immitis* и *Penicillium viridans* из-за их исходной резистентности к нему и эти грибы, приобретая все большую резистентность к препарату, обуславливают хроническое течение заболевания, в последующем, в результате использования других антимикотиков, резистентность приобретает и *C.albicans*. Как видно в этиопатологии хронической формы грибкового конъюнктивита глаз основную роль играет ассоциация резистентных штаммов *C.albicans*, *Coccidioides immitis* и *Penicillium viridans*.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бурова Ю., Воинова Г.В. Клинические разновидности и лечение кандидоза // Вестник дерматологии и венерологии, 2014, № 4, с.24-28.
2. Сергеев А.Ю., Сергеев Ю.В. Грибковые инфекции. Руководство для врачей. М.: Бином, 2003, 440 с.

3. Donahue S., Greven C., Zuravleff J. Intraocular candidiasis in patients with candidemia. Clinical implications derived from a prospective multicenter study // Ophthalmology, 2012, vol.101, No 7, p.1302-1309.

4. Klotz S., Penn C., Negvesky G., Butrus S. Fungal and parasitic infections of the eye // Clin Microbiol Rev., 2010, vol.13, No 4, p.662-685.

5. Mikosz C., Smith R., Kim M., Tyson C., Lee E., Adams E. Fungal endophthalmitis associated with compounded products // Emerg Infect Dis., 2014, vol. 20 (2), p.248-256.

6. McMillan B., Miller G., Nguyen J. Rare case of exogenous *Candida dublieniensis* endophthalmitis: a case report and brief review of the literature // J Ophthalmic Inflamm Infect., 2014, vol. 2 (4), p.11.

7. Nayak N. Fungal infections of the eye-laboratory diagnosis and treatment // Nepal Med Coll J., 2008, vol. 10 (1), p.48-63.

SUMMARY

The importance of the etiological structure of causative agents in the development and maintenance of different clinical forms of ophthalmic mycosis living in Azerbaijan V.Iskenderli

Azerbaijan Medical University, Baku

The carried out researches have shown, that there is a dynamic reorganization of the etiological structure of the fungal conjunctivitis of the eyes. More and more etiologicaly important are fungi, such as *C.albicans*, *Coccidioides immitis*, *Penicillium viridans*. Increasingly, chronic forms of the disease develop, which are recurrent and difficult to treat. All this requires a comprehensive assessment of the role of aetiologically significant fungi in the development of clinically pronounced diseases, in the long-term maintenance and chronicization of the disease. As it turned out, the forms of the disease for detectability of *C.albicans* have no effect and it varies with different forms of the disease from $84,2 \pm 8,6$ to $87,2 \pm 5,4\%$. But it should be acknowledged that the level of *C.albicans* is highest in chronic form of the disease- $55.5 \pm 5.8\%$ of cases, rather than acute form of the disease $25.7 \pm 5.1\%$, and especially with fungal carcinogenesis - $18.9 \pm 4.6\%$.

Поступила 15.03.2018

Эпидемиологические закономерности распространения токсоплазмоза среди населения в г.Баку

Ж.Р.Искендерова

Азербайджанский медицинский университет, г.Баку

Широкое распространение токсоплазмоза, его эпидемиологическая и социально-экономическая значимость отводит этому заболеванию одно из важных мест в патологии населения. В связи с этим, возникает настоятельная необходимость изыскания мер по предотвращению или, по крайней мере, резкого снижения риска заражения населения, которому в той или иной мере подвергается повсеместно. Такие меры могут быть выработаны только на основе досконального знания закономерностей развития и течения эпидемического процесса, ведущих механизмов, приводящих к его реализации, краевых особенностей эпидемиологии заболевания [1, 2, 3].

Хотя различным аспектам проблемы токсоплазмоза, в том числе и эпидемиологии, посвящено огромное число исследований, однако не все эпидемиологические закономерности распространения токсоплазмоза еще выявлены, а имеющие сведения столь разнообразны и весьма противоречивы, что создают расплывчатую картину его эпидемиологии [4, 5].

Положение усугубляется тем, что из-за невозможности паразитологической диагностики токсоплазмоза у человека, вопросы эпидемиологии приходится изучать при помощи иммунологических методов, а это требует большого и достоверного объема исследований, высокой квалификации, соответствующих методических подходов по обобщению и интерпретации результатов, наличия адекватной материально-технической базы [6, 7].

На уровень заболеваемости населения многими паразитарными болезнями заметное влияние оказывают профессиональное и социальное положение населения. Эти факторы оказывают влияние и на заболеваемость токсоплазмозом, однако имеющиеся сведения весьма противоречивы [7, 8]. В связи с этим, мы решили проанализировать результаты серологического обследования в зависимости от профессии обследованных лиц и занимаемого ими социального положения.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ: изучение эпидемиологических закономерностей распространения токсоплазмоза среди населения в г.Баку.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. *Всего в общей сложности нами при серологическом исследовании на токсоплазмоз было выявлено 148 человек с токсоплазмозным поражением глаз в возрасте от 5 до 45 лет, которые составили основную группу наблюдения. Контрольную группу составили 48 здоровых лиц. Диагноз верифицирован на основании анамнеза, комплексного офтальмологического обследования, аллергологических кожных проб с токсоплазмином, ИФА с токсоплазменным антигеном с токсоплазмином (токсоплазмин производства Научно-исследовательского института эпидемиологии и микробиологии им. Гамалеи АМН РФ). Титры разведений сыворотки оказались в пределах от 1:10 до 1:640. Результаты исследований обработали следующими биометрическими методами: средняя арифметическая взвешенная, критерий Стьюдента, критерий χ^2 .*

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ. Проведенными исследованиями было установлено, что чем выше титр разведения сыворотки, тем меньше его удельный вес. Сказанное подтверждается и коррелятивной связью - между показателями титров и их частотой имеется тесная обратная зависимость ($r = -0,92 \pm 0,05$). Согласно градации титров, наиболее часто выявляются низкие титры (1:10-1:40) - всего 82 случая ($55,4 \pm 2,5\%$), частота средних титров (1:80-160) заметно уменьшается - 47 случаев ($31,8 \pm 3,3\%$, $p < 0,001$). Еще больше уменьшается частота высоких титров (1:320-1:640) - 19 случаев ($12,8 \pm 1,6\%$).

Таблица 1. Серопозитивность пациентов в зависимости от возраста

Возраст, лет	Число серопозитивных лиц	
	Абс.	%
5-6	8	5,40
7-10	11	7,4±2,2
11-14	15	10,1±2,5
15-18	28	18,9±3,2
19-24	39	26,4±3,6
25-45	47	31,8±3,8
Всего	148	100,0

Таблица 2. Уровень серопозитивности токсоплазмозом в разных профессиональных и социальных группах пациентов

Группы	Число серопозитивных лиц	
	Абс.	%
Домохозяйки	14	9,5±2,4
Дошкольники	8	5,4±1,9
Школьники	46	31,1±3,8
Студенты	11	7,4±2,2
Работники различных сфер:	69	46,6±4,1
В том числе	148	100,0
-общепита	12	8,1±2,2
-детских учреждений	8	5,4±1,9
-медицинских учреждений	4	2,7±1,4
-мясокомбината	19	12,8±2,8
-торговых учреждений	7	4,7±1,8
-коммунального хозяйства	9	6,1±1,9
-птицефабрики	10	6,8±1,9
Всего	148	100,0

Показатели серопозитивности среди лиц в возрасте 25-45 и 19-24 лет были примерно одинаковыми - соответственно 31,8±3,8% и 26,4±3,6% и значительно превышали таковые у пациентов в возрасте 5-6 лет и 7-10 лет - 25,4% и 7,4±2,2% (табл. 1).

Следующим этапом наших исследований был анализ результатов серологического обследования в зависимости от профессии обследованных лиц и занимаемого ими социального положения. Результаты приведены в таблице 2.

Из приведенных данных видно, что в основном уровень серопозитивности разных профессиональных и социальных групп в основном колеблется в широких диапазонах - от 2,7±1,4% до 31,1±3,8%. При этом серопозитивность работников различных сфер деятельности составила 46,6±4,1%. Несколько меньше серопозитивность студентов и дошкольников - соответственно 7,4±2,2% и 5,4±1,9%. Очевидно, можно предположить, что возможности заражения токсоплазмозом этих групп населения примерно одинаковы.

На этом фоне статистически достоверно ($p < 0,05-0,001$) более высокими показателями серопозитивности выделяются группы, которые являются профессиональными- работники мясокомбината, птицефабрики и общепита, серопозитивность которых почти одинакова и соответственно равна 12,8±2,8%, 6,8±1,9% и 8,1±2,2% ($p > 0,05$). Очевидно, условия труда на этих объектах, обуславливающих контакт с промежуточными хозяевами паразита (мясо скота и птиц, молоко и яйца и пр.), заметно повышают риск их заражения токсоплазмозом.

Относительно высока и серопозитивность домохозяек - 9,5±2,4%. Она статистически достоверно превышает серопозитивность и вышеотмеченных 3 профессиональных групп, в которых обследуемые группы были очень небольшими ($\chi^2=4,34-5,08$, $p < 0,05$). Достаточно сказать, на домохозяек пришлось 14 из 148 (9,5±2,4%, $p < 0,001$) серопозитивных случаев. Относительно высокая серопозитивность домохозяек также легко объяснима. Во-первых домохозяйки выполняют всю хозяйственную работу, такие как приобретение продуктов на рынке, их разделка и очистка, приготовление пищи и пр., что может привести к заражению токсоплазмозом через промежуточных хозяев (дегустация мясного фарша), так и заражению георальным путем - через загрязняемые при обработке продуктов руки. Во вторых, в пригородных поселках домохозяйки также обычно выполняют работу по двору, в частности, уборка территории, кормление и уход за домашними скотом и птицей и пр., что также может способствовать заражению возбудителями токсоплазмоза, содержащихся во внешней среде.

Следует отметить поведенческие особенности домохозяек, которые по своему социальному положению - обязательное ведение всего объема семейно-хозяйственных работ - отличаются наиболее высокой серопозитивностью.

Полученные данные можно интерпретировать следующим образом. Во-первых, высокие показатели серопозитивности домохозяек позволяет их отнести к наиболее подверженному риску заражения токсоплазмозом группам населения, обусловленных их поведенческими особенностями. Во-вторых, закономерное последовательное возрастание показателей серопозитивности домохозяек в зависимости от возможностей контакта с объектами внешней среды(незначительный в городе и существенный в сельских поселках), свидетельствует о эпидемиологической значимости георального пути заражения. В-третьих, почти одинаковая серопозитивность с работниками мясо-молочных учреждений, у которых в силу профессиональных (поведенческих) особенностей главенствующая роль играет ксенотрофный путь передачи, позволяет считать, что заражение домохозяек через промежуточных хозяев не менее значим, чем через объекты внешней среды.

Эпидемиологическую оценку значимости разных факторов в заражении населения токсоплазмозом, что крайне необходимо для вычленения главенствующих из них и выработки соответствующих профилактических мер, целесообразно осуществить в зависимости от путей передачи инвазии - ксенотрофного и геоорального. Проанализируем факторы, потенциально участвующие в реализации ксенотрофного пути передачи инвазии, к ним в первую очередь относятся пищевые продукты животного происхождения. При этом причиной высокой серопозитивности женщин является дегустиация ими сырого мясного фарша.

Таким образом, по риску заражения токсоплазмозом выделяются следующие группы населения: работники мясо-молочных учреждений и домохозяйки. Нам удалось выделить 7 групп семей, в которых доминировали следующие факторы: 1) семьи, содержащие кошек; 2) семьи, содержащие собак; 3) семьи, часто употребляющие национальные блюда из свежей баранины, не подвергаемые достаточной и длительной термической обработке; 4) семьи, постоянно выезжающие летом в сельские районы; 5) семьи, регулярно употребляющие зелень; 6) семьи, имеющие возможность приобрести и часто употреблять частное молоко из пригородных поселков; 7) семьи, предпочитающие приобретать яйца на рынках.

Полученные результаты позволили нам оценить эпидемиологическую значимость разных факторов, обеспечивающих реализацию геоорального и ксенотрофного механизма передачи токсоплазмоза человеку.

Выявив в результате проведенных исследований основные пути заражения населения токсоплазмозом и особенности циркуляции паразита в условиях г.Баку, мы на их основе выработали комплекс мер, способных снизить интенсивность передачи токсоплазмоза среди населения.

Профилактику токсоплазмоза необходимо осуществлять с учетом эпидемиологических закономерностей процесса, механизма передачи инфекции. Для этой цели рекомендуются несколько правил: 1) обследовать и санировать (или удалить из дома) кошку; 2) мыть руки после контакта с сырым мясом; 3) мыть руки после контакта с землей в саду или на огороде; 4) исключить из пищи сырое или недоваренное мясо; 5) исключить дегустиацию мясного фарша; 6) тщательно мыть овощи, ягоды и огородную зелень.

Лечение токсоплазмоза проводится как при манифестном течении инфекции, так и в случае иннапарантного течения процесса. Для профилактики врожденного токсоплазмоза, дети, родившие-

ся у женщин с токсоплазмозом, подлежат обязательному клиническому и серологическому обследованию на токсоплазмоз и при наличии показаний - специфическому лечению. За детьми, родившимся от матерей с точно установленным первичным инфицированием, устанавливается диспансерное наблюдение до 10-летнего возраста, включающего регулярное клинико-иммунологическое обследование, с целью выявления симптомов врожденного токсоплазмоза, который при рождении мог протекать бессимптомно.

ЛИТЕРАТУРА

1. Авдеева М.Г. Современное течение и особенности диагностики острого приобретенного токсоплазмоза // Инфекционные болезни, 2012, № 3, с. 63-66
2. Егоров Е.А., Епифанова Л.М. Глазные болезни. М., 2010, 422 с.
3. Ермакова Н.А. СПИД. Глазные проявления // Клиническая офтальмология, 2010, Т. 11, № 1, с. 33-37
4. Красавцев Е. Л., Мицура В. М. Токсоплазмоз: пособие для врачей. Гомель: УО ГГМУ, 2009, 30 с.
5. Сергиев В.П., Лобзина Ю.В., Паразитарные болезни человека, Токсоплазмоз, Санкт-Петербург, 2006, с.150-165
6. Саидов М.С., Царуева Т.В., Саидова Б.М., Рабаданова П.М. Лабораторная диагностика токсоплазмоза, учебное пособие, Махачкала, 2006, 24с.
7. Цинзерлинг В.А., Мельникова В.Ф. Перинатальные инфекции, Внутритрубный токсоплазмоз. СПб, 2002, с.300-304
8. Desmonts G. Definitive serological diagnosis of ocular toxoplasmosis // Arch. Ophthalmol., 2016, vol.76, p.839-853.

SUMMARY

Epidemiological regularities of toxoplasmosis spreading among population in Baku

Zh.Iskenderova

Azerbaijan Medical University, Baku

It has been established by the studies that the lowest titres (1: 10-1: 40) are most often detected - a total of 82 cases (55.4±2.5%), the average titer frequency (1: 80-160) (31.8±3.3%, p <0.001). The frequency of high titers (1:320-1:640) decreases even more - 19 cases (12.8±1.6%). The rates of seropositivity among persons aged 25-45 and 19-24 years were approximately the same - 31.8 ± 3.8% and 26.4±3.6%, respectively, and significantly exceeded those in patients aged 5-6 years and 7-10 years - 25.4% and 7.4±2.2%. The results obtained allowed us to assess the epidemiological significance of various factors that ensure the implementation of the georadial and xenotrophic mechanism of toxoplasmosis transmission to humans.

Поступила 19.03.2018

Роль почвы в распространении геогельминтозов в Азербайджане

Х.Н.Халафли

Азербайджанский медицинский университет, г.Баку

В настоящее время, одним из факторов, определяющих состояние здоровья населения, являются социально-обусловленные болезни, в том числе - гельминтозы, на долю которых приходится 99% всех паразитарных заболеваний. Гельминтозы обширная группа болезней, в значительной степени определяющая состояние здоровья населения [1, 2, 3]. По данным ВОЗ в настоящее время во всем мире зарегистрировано более 1 млрд. 400 млн. случаев заболеваемости геогельминтозами, из них более 100 тысяч имеют летальный исход [4]. Распространение геогельминтозов зависит от многих факторов, в том числе: уровня социально-экономического развития проживания, приуроченности места жительства, культурного и гигиенического статуса каждого человека [5]. В мире зарегистрировано около 250 видов гельминтов, паразитирующих у человека. На территории Азербайджана широко распространены около 30 видов, остальных обнаруживают в единичных случаях [6, 7].

Из всех объектов окружающей среды наиболее часто подвергаются загрязнению яйцами гельминтов почва, вода поверхностных водоемов, сельскохозяйственные культуры, сточные воды. Почва занимает важное место среди объектов окружающей среды, оказывающих влияние на условия жизни и здоровья населения. Загрязнение почвы приводит к ухудшению ее физических и химических свойств, нарушению биологической активности, процессов самоочищения, изменению сроков выживания патогенных микроорганизмов и яиц геогельминтов. Почва может стать источником вторичного загрязнения контактирующих сред (атмосферный воздух, грунтовые воды) и оказывать как опосредованное, так и непосредственное влияние на здоровье человека [8]. Мощным фактором распространения гельминтозов зачастую служит загрязнение окружающей среды яйцами гельминтов в результате сброса сточных вод и стоков животноводческих комплексов. Яйцами гельминтов загрязнены почва, ягоды, овощи, выращиваемые на сельскохозяйственных полях орошения многих городов. В последние годы отмечается существенный рост среди населения геогельминтозов [7, 8]. Од-

ним из важных звеньев в комплексе мероприятий по борьбе с гельминтозами является охрана окружающей среды от загрязнения яйцами гельминтов. Особенно этот вопрос актуален при аскаридозе и трихоцефалезе, эмбриональное развитие возбудителей которых происходит в почве. В связи с этим представляет большой интерес изучить в современных условиях наличие риска для заражения населения г.Баку геогельминтозами.

Учитывая вышеизложенное, мы задались целью изучить состояние загрязнения окружающей среды яйцами аскарид и власоглавок в некоторых гельминтозных очагах.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. С целью изучения загрязненности почвы яйцами аскарид и власоглавок нами в 6 населенных пунктах г.Баку в микроочагах геогельминтозов исследовано 1136 проб почвы, 350 проб зелени, 207 проб овощей, 96 проб ягод, 84 проб фруктов, 114 проб морской воды. Яйца обнаружены в 324 пробах почвы, 43 пробах зелени, 22 проб овощей, 6 проб ягод и 2 проб фруктов. Особый интерес представляло изучение состояния обсеменности почвы яйцами геогельминтов в основном с огородов, а в центре города с детских песочниц, на территории детских учреждений. Почву исследовали по методу Н.А.Романенко. Загрязненность объектов внешней среды изучали ежемесячно. При этом исходили из того, что ежемесячное обследование различных объектов позволит выявить эпидемиологические закономерности распространения геогельминтозов, в первую очередь сроки и продолжительность сезона массового заражения ими населения. Учитывая что морская вода прибрежных районов является накопителем и резервуаром инвазионных яиц аскарид и возможно участвует в передаче геогельминтозов, мы отбирали пробы морской воды с мест массового купания, осадок после осаждения коагулянтами анализировали по методу Н.А.Романенко.

В работе были использованы санитарно-гельминтологические, копроовоскопические, экспериментальные и эпидемиологические методы исследования. Изучены условия, режимы и методы дезинвазии сточных вод и их осадков, эффективность работы очистительных сооружений. Санитарно-гельминтологическому исследованию подвергали очищенные и неочищенные стоки, почву с территорий вокруг детских учреждений, домов в микроочагах инвазий, осадки сточных вод, питьевая вода, фекалии людей, нечистоты, смывы с

Таблица 1. Результаты исследования проб с объектов внешней среды на наличие яиц и личинок геогельминтозов

Объект исследования	Число исслед. проб	Число положительных проб		Число обнаруженных яиц и личинок в пересчете на 1 кг почвы			
		абс.	%	аскарид		власоглавок	
				всего	инвазионных	всего	инвазионных
Почва	1136	324	28,5 ^{+4,3}	45,0	4,4	32,3	2,6
Зелень	350	43	12,3 ^{+5,8}	3,9	0,9	2,2	0,5
Овощи	207	22	10,6 ^{+5,1}	1,7	0,3	1,0	0,2
Ягоды	96	6	6,3	1,1	0,5	0,7	0,3
Фрукты	84	2	2,4	0,2	0,05	0,1	0,02
Морская вода	114	-	-	-	-	-	-

ягод, овощей, столовой зелени, фруктов, рук, предметов обихода и обуви. Методом закладки тест-объектов было экспериментально изучено определение сроков выживаемости яиц аскарид в осадках сточных вод и почве. Статистическую обработку результатов проводили с помощью методов вариационной статистики.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ. Баку по численности населения и площади один из крупнейших городов страны. Городские поселки обеспечивают население выращиваемыми на приусадебных участках зеленью, овощами, ягодами, фруктами и др. Использование на этих участках в качестве удобрения сточных вод и содержимого выгребных ям приводят, как и следовало ожидать, к их загрязнению и создает предпосылки для распространения геогельминтозов. Результаты исследований проб с объектов внешней среды в г.Баку приведены в таблице 1.

Как принято при санитарно-гельминтологических исследованиях, количество обнаруженных яиц и личинок пересчитывалось на 1 кг исследованной почвы. Наиболее загрязненными оказались пробы почвы (28,5%): в среднем на 1 кг почвы приходилось 44,3 яйца аскариды и 32,2 яйца власоглава, причем 8-9,8% всех обнаруженных яиц были инвазионными. Загрязненность почвы яйцами аскарид в отдельных населенных пунктах колебалась от 13,1 до 98,5, яйцами власоглава - от 9,6 до 64,1. Среди садово-огородных культур более загрязненными оказались зелень (12,3%) и овощи (10,6%), затем - ягоды (6,3%) и фрукты (2,4%). Такая же закономерность наблюдалась и в отношении интенсивности загрязнения яйцами этих проб. В пробах морской воды яйца гельминтов не обнаружены. Мы склонны считать, что в условиях Апшеронского полуострова в распространении геогельминтозов вода не играет значительной роли. Для изучения выживаемости в почве и сроков развития яиц

аскарид были проведены экспериментальные исследования. Полученные результаты указали на то, что они зависят от сезона года, глубины закладки и климатической зоны территорий. Выявленные различия полностью совпадают с количественными показателями обнаруженных яиц и личинок рассчитанной на 1 кг исследованной почвы, где значительная часть яиц были жизнеспособными, а личинки инвазионными (рис.1).

Полученные результаты указывают на высокую степень наличия риска заражения населения данными геогельминтозами. На систематическое загрязнение почвы фекальными массами указывает то, что из этих ежемесячно выделялись неразвившиеся (свежевыделенные) яйца геогельминтов. В зависимости от месяца взятия проб загрязненность их была неодинаковой: наибольшее количество яиц аскарид выделялось из почвы с сентября по апрель, а с мая по август оно значительно уменьшалось. В то же время в выделении яиц власоглава такой закономерности не отмечено. Указанное мы склонны объяснить биологией паразитов, а именно продолжительностью их жизни в организме человека. Как известно, этот срок у аскарид не превышает 1 года, а у власоглава достигает 5 лет и более. Очевидно, летом происходит наибольшее выделение половозрелых аскарид из организма, а аскариды новой генерации еще не достигают половой зрелости (при условии, что массовое заражение осуществляется весной), что приводит к уменьшению загрязненности почвы яйцами аскарид в мае-августе.

На Апшеронском полуострове летние месяцы (вторая половина июня, июль, август, первая половина сентября) из-за высокой температуры и скудной влажности неблагоприятны для развития яиц и значительная часть их погибает (инвазионные яйца в этом периоде обнаруживались только в пробах,



Рис. 1. Стадия эмбриогенеза обнаруженных личинок и яиц геогельминтов в почве
 1 - деформированные; 2 - неразвившиеся; 3 - на разных стадиях развития; 4 - инвазионные; 5 - всего

взятых с хорошо затененных и увлажненных участков). Осенью же большинство яиц в связи с понижением температуры не успевает завершить развитие, перезимовывает на разных стадиях эмбриогенеза и завершает свое развитие весной следующего года. Зимой перезимовывают также инвазионные яйца, успевшие завершить развитие осенью. Климатические условия для развития яиц наиболее благоприятны в апреле, мае и частично в июне, в связи с чем именно в эти месяцы выявлен максимум инвазионных яиц.

Таким образом, установлено, что объекты внешней среды в пригородной и рекреационных зонах Баку систематически загрязняются яйцами геогельминтозов, что способствует достаточно высокой инвазированности населения этими гельминтами. Заражение населения аскаридозом и трихоцефалезом возможно в течение года, но наиболее реально в апреле-июне, когда объекты внешней среды интенсивно загрязнены инвазионными яйцами и происходит частый контакт населения с ними в связи с сельскохозяйственными работами (полив, прополка, сбор урожая). Ведущую роль в передаче аскаридоза и трихоцефалеза играет зелень и ягоды (клубника), употребляемые в значительном количестве и часто в сыром и недостаточно промытом виде. Все сказанное свидетельствует о необходимости и важности санитарных мероприятий, направленных на охрану внешней среды от загрязнения яйцами гельминтов.

В комплексе профилактических мероприятий при геогельминтозах важное место занимает охрана окружающей среды от обсеменения яйцами гельминтов, и повышение экологической и гигиенической культуры населения. Нами разработана система эколого-паразитологического мониторинга, призванная обеспечить охрану среды обитания человека от обсеменения возбудителями геогельминтозов и тем самым снизить или исключить риск новых заражений. Полученные результаты проведенных исследований дали нам возможность

разработать и предложить комплексную систему мер по профилактике геогельминтозов, которая включает следующие положения:

- санитарно-гельминтологический мониторинг, состоящий из информационного обеспечения сложившейся эпидемической ситуации по геогельминтозам, производственным, социальным и климатическим условиям проживания населения;
- оперативный и текущий лабораторный контроль за распространением среди населения важнейших геогельминтозов и санитарно-паразитологический контроль за средой проживания населения.
- составление комплекса мер по оздоровлению от геогельминтозов объектов окружающей среды (сточных вод, осадков сточных вод, почвы, твердых бытовых отходов, нечистот) в отдельности для каждой климато-географической зоны;
- оценка эффективности полученных результатов с корректировкой проводимых мер профилактики.

Оценку эффективности проводимых мероприятий проводили методом сравнения результатов исследования почвы с территории улиц, индивидуальных частных домовладений (огороды, дворы, окрестности туалетов), смывы с рук, сточной воды, используемой для полива овощей, столовой зелени, и других продуктов огородничества.

Таким образом, несвоевременный вывоз, сбор и утилизация в неканализованных поселках бытового мусора и нечистот, использование в качестве удобрения необезвреженного навоза скота и человеческих фекалий, приводит к интенсивному загрязнению почвы личинками и яйцами геогельминтов, особенно в поселках сельского типа. Это обуславливает высокий риск заражения населения, и чаще детского, геогельминтозами. Для предупреждения широкого распространения геогельминтозов среди населения необходимо проведение санитарно-гельминтологических исследований на объектах хозяйственно - бытовой жизнедеятель-

ности человека, учет численности собак, охрану территории детских образовательных учреждений от доступа животных, организация утилизации, вывоза и сбора бытового мусора и нечистот, тщательной промывки растительных продуктов питания, обязательность проведения гигиенических процедур после работ с почвой и повышение мер широкой санитарной пропаганды среди населения по необходимости использования мер личной гигиены.

ЛИТЕРАТУРА

1. Артамошин А.С., Ходаева В.И. Возможности влияния климатических показателей на распространение и интенсивность очагов некоторых гельминтозов человека // Медицинская паразитология и паразитарные болезни, 2008, № 1, с.54-58
2. Дункан Мара, Сэнди Кэрнкросс. Руководство по безопасному использованию сточных вод и экскрементов в сельском хозяйстве и аквакультуре. Женева: ВОЗ, 2011, 216 с.
3. Евдокимов В.В. Методические подходы к оптимизации системы паразитологической безопасности среды обитания населения на проблемных территориях инвазии // Здоровье населения и среда обитания, 2010, № 2, с.19-21
4. Клеусова Н.А., Проскурякова А.М. Влияние естественных и антропогенных факторов на загрязнение среды г. Читы яйцами токсокар. Чита, 2012, 6с.
5. Халафли Х.Н. Медико-социальная значимость кишечных паразитов у детского населения Азербайджана // Российский вестник перинатологии и педиатрии. М., 2014, №3, с.112-116
6. Яровой П.И., Зубчук М.П., Токмалаев А.К. Справочник по медицинской гельминтологии. Кишинев; Картя Молдовеняске, 1999, 288 с.
7. Anderson R. M. and May R.M. Infectious Diseases of Humans. Oxford, Oxford University Press, 2008, 234 p.
8. Warren K.S. Helminthes infection. Disease control priorities in developing countries, Oxford, University Press, 2010, 120 p.

SUMMARY

The role of soil in the distribution of geoglymnets in Azerbaijan

Kh.Khalafli

Azerbaijan Medical University, Baku

The use of human uncleanness and uncleared manure of cattle as fertilizer, untimely collection, removal and utilization in uncooked settlements of sewage and household debris leads to intensive seeding of the soil with eggs and larvae of geological worms, especially in rural villages. This causes a high risk of infection of people (more often children) with geohelminthiases. In order to prevent the spread of geogelmintosis among people, it is necessary to expand sanitary and parasitological studies at the objects of household economic activity, to correct the number of dogs, to protect the territory of children's institutions, to prevent access to animals, to organize the collection, removal and disposal of sewage and household garbage, washing, mandatory hygiene procedures after contact with soil and increased sanitary awareness among aseleniya on the need to observe the rules of personal hygiene.

Поступила 29.03.2018

Лимфоидные образования преддверия влагалища новорожденных девочек при аномалиях внутренних половых органов

С.В.Шадлинская, Б.М.Гусейнов

Азербайджанский медицинский университет, г.Баку

С морфологических позиций лимфоидный аппарат преддверия влагалища остаются абсолютно не изученным. Отсутствуют морфологические данные относительно структурных и размерных показателей лимфоидных структур этой области при аномалиях развития внутренних женских половых органов [1].

ЦЕЛЬЮ явилось изучение лимфоидных образований стенок преддверия влагалища у новорожденных девочек при аномалиях внутренних половых органов.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. *Микроскопическим методом железы преддверия влагалища исследовались у новорожденных девочек (сборная группа) при аномалиях внутренних половых органов, при отсутствии визуальных нарушений строения преддверия влагалища. В эту группу вошли следующие виды аномалий: односторонняя аплазия маточной трубы - 5 случаев, отсутствие правого яичника - 1 случай, врожденный перекут правого яичника - 1 случай, двурогая матка - 1 случай. Группой сравнения являлись 10 случаев, когда у новорожденных девочек какие-либо патологические изменения мочевого аппарата отсутствовали. После фиксации фактического материала в нейтральном формалине и последующей спиртовой проводки на уровне средней трети преддверия влагалища выполняли поперечные срезы с дальнейшей окраской гематоксилином-эозином, пикрофуксином по ван Гизону. Статистическая обработка данных включала вычисление среднеарифметических показателей, их ошибок, анализ амплитуды вариационного ряда. Достоверность различий определяли методом доверительных интервалов [2].*

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ. Проведенный структурный анализ показал, что у новорожденных девочек в норме в стенках преддверия влагалища имеется развитый лимфоидный аппарат. Клетки лимфоидного ряда в норме всегда располагаются возле выводных протоков желез (диффузная лимфоидная ткань, лимфоидные узелки), выполняя функции "сторожевых постов", реагирующих на возможное проникновение чужеродного антигенного материала через проток в толщу слизистой оболочки, т.е. во внутреннюю среду организма [3]. Клетки лимфоидного ряда одиночно или

в виде лимфоидных скоплений (лимфоидных узелков) почти постоянно содержатся около начальных отделов малых желез преддверия, а также в виде тяжелой и скоплений находятся в строме начальных отделов, в непосредственной близости от glanduloцитов (возле их базальной мембраны), где они осуществляют иммунный надзор за процессами секреции [4]. Выявленные в норме тесные микросинтопические связи между железистым эпителием и лимфоидной тканью позволяют нам ввести терминологический оборот "железисто-лимфоидные ассоциации" применительно к стенкам преддверия влагалища.

При аномалиях внутренних половых органов нарушаются железисто-лимфоидные взаимоотношения в стенках преддверия влагалища: клетки лимфоидного ряда, в отличие от контроля, лишь эпизодически выявляются возле выводных протоков желез. Этих клеток почти нет и в строме самих желез, рядом с начальными частями и glanduloцитами.

По нашим данным, в стенках преддверия влагалища, как в норме, так и при аномалиях внутренних половых органов, присутствуют все морфонетические формы лимфоидной ткани: от наименее зрелой (диффузная лимфоидная ткань) до лимфоидных узелков в виде компактных скоплений клеток лимфоидного ряда. При этом, значительная часть лимфоидных узелков имеет центр размножения, что свидетельствует об активном антигеном воздействии на лимфоидную ткань слизистой оболочки этой зоны [3].

Вместе с тем, при аномалиях внутренних половых органов определяется существенная регрессия развития лимфоидных структур преддверия влагалища. Доля лимфоидных узелков с центром размножения у этой группы наблюдений в 2,6 раза меньше ($p < 0,05$), чем в контроле (группе сравнения) (табл.1). Незначительность выраженности этой наиболее дифференцированной стадии развития лимфоидной ткани может, по мнению М.Р.Сапина, Л.Е.Этингена (1996), свидетельство-

Таблица 1. Морфометрические микроанатомические характеристики лимфоидных образований преддверия влагалища новорожденных девочек при аномалиях внутренних половых органов ($X \pm Sx$; min-max)

Показатель, размерность		Отдел преддверия влагалища, число клеток лимфоидного ряда			
		Передняя треть	Средняя треть	Задняя треть	Преддверие влагалища в целом
Доля лимфоидных узелков с центром размножения (в %)	Основная группа	2,2±0,4 0-3	3,1±0,4 0-3	3,5±0,5 1-5	2,9±0,5 0-4
	Группа сравнения	5,4±0,5 3,2-8,4	8,4±1,0 3,3-12,8	8,6±1,7 4,6-15,3	7,5±0,6 4,2-10,4
Площадь лимфоидного узелка с центром размножения (в мм ² 10 ⁻⁴)	Основная группа	30,1±2,2 25,2-42,2	32,2±2,3 26,3-43,3	33,4±2,2 26,3-43,3	31,9±2,1 25,8-41,2
	Группа сравнения	45,4±0,9 40,2-48,4	48,4±1,4 32,3-54,8	60,6±1,1 54,6-65,3	51,5±1,4 43,2-56,4
Площадь лимфоидного узелка без центра размножения (в мм ² 10 ⁻⁴)	Основная группа	25,2±0,9 20,0-27,2	26,2±0,9 20,0-27,2	28,1±1,1 24,1-32,3	26,5±0,9 22,0-29,0
	Группа сравнения	35,4±0,8 30,2-38,4	38,4±1,3 42,3-54,8	50,6±1,1 44,6-65,3	41,5±1,3 43,2-56,4
Площадь центра размножения (в мм ² 10 ⁻⁴)	Основная группа	7,8±0,5 6-10	8,5±0,7 6-11	11,6±0,9 7-14	8,3±0,7 6-13
	Группа сравнения	25,4±0,8 20,8-28,4	28,4±1,3 32,3-44,8	40,6±1,1 34,6-55,3	31,5±1,3 23,2-46,4
Длина лимфоидного узелка с центром размножения (в мкм)	Основная группа	45,2±3,2 32-56	46,3±3,2 36-60	47,6±3,3 37-62	46,4±2,9 37-59
	Группа сравнения	60,8±2,6 50,2-76,7	80,8±3,3 62,5-95,7	90,8±2,4 88,0-112,3	77,5±3,5 63,0-97,7
Длина лимфоидного узелка без центра размножения (в мкм)	Основная группа	40,0±2,9 34-56	41,1±1,3 34-47	43,0±1,7 35-48	41,3±1,6 35-47
	Группа сравнения	50,8±2,6 40,3-66,7	70,8±3,3 52,5-85,8	80,8±2,4 78,2-102,3	67,5±3,5 53,1-87,7
Плотность расположения клеток лимфоидного ряда в диффузной лимфоидной ткани	Основная группа	12,2±0,9 8-15	14,2±1,1 8-16	15,1±2,4 9-27	13,8±1,5 8-19
	Группа сравнения	20,3±0,6 18-24	24,7±1,1 20-29	32,5±0,9 26-34	25,8±0,9 22-28
Плотность расположения клеток лимфоидного ряда в лимфоидных узелках без центра размножения	Основная группа	14,6±0,9 10-17	19,2±1,3 13-23	20,1±1,5 14-25	18,0±1,5 13-21,5
	Группа сравнения	23,5±0,6 20-26	28,8±1,1 23-32	34,5±0,9 30-38	28,9±0,9 26-32
Плотность расположения клеток лимфоидного ряда в центрах	Основная группа	16,2±0,9 11-19	16,2±0,9 12-19	16,3±0,9 11-20	16,2±0,9 12-19
	Группа сравнения	22,3±0,6 17-25	25,7±1,1 19-27	33,5±0,9 26-34	25,8±0,9 22-28
Плотность расположения клеток лимфоидного ряда в мантии лимфоидных узелков	Основная группа	18,1±1,3 14-24	20,0±1,1 15-23	22,4±1,3 15-25	20,2±1,2 15-24
	Группа сравнения	25,8±0,6 21-27	30,9±1,1 24-33	36,5±0,9 31-39	31,1±0,9 26-32

вать о недостаточной ее функциональной зрелости и неспособности к адекватному обеспечению процессов местного иммунитета [4].

По нашим данным, по сравнению с контролем при аномалиях внутренних половых органов в стенках преддверия влагалища у девочек наблюдается снижение и площади лимфоидного узелка как с центром размножения (на срезе) - в 1,6 раза ($p <$

0,05), так и без этого центра (в 1,6 раза, $p < 0,05$), площади самого центра размножения (в 1,6 раза, $p < 0,05$). Последнее, очевидно, может свидетельствовать о снижении уровня лимфоцитопоэтических процессов. Помимо этого, в стенках преддверия влагалища при аномалиях внутренних половых органов выявлено уменьшение длины лимфоидного узелка как с центром размножения (в 1,7

Таблица 2. Клеточный состав лимфоидных образований стенок преддверия влагалища у девочек при аномалиях внутренних половых органов ($X \pm Sx$; min-max; в %)

Тип клеток		Форма лимфоидной ткани			
		Диффузная лимфоидная ткань	Лимфоидные узелки без центра размножения	Центр размножения	Мантия
Лимфоциты	Основная группа	53,5±2,4 46-64	53,2±2,4 45-63	53,9±2,4 44-61	53,8±2,3 43-60
	Группа сравнения	60,2±0,8 54-64	60,9±0,9 55-64	61,7±0,9 55-64	59,1±0,9 55-64
Плазмоциты	Основная группа	12,5±0,6 8-14	12,0±0,6 8-14	12,0±0,6 8-14	12,5±0,6 8-14
	Группа сравнения	12,5±0,6 8-14	11,5±0,7 8-15	9,5±0,7 8-15	12,5±0,7 8-15
Клетки с картиной митоза	Основная группа	–	0,5±0,1 0-1	0,5±0,1 0-1	–
	Группа сравнения	5,2±0,4 3-7	5,4±0,3 4-7	7,4±0,3 4-9	2,4±0,4 1-5
Дегенеративные клетки	Основная группа	8,5±0,7 5-10	8,7±0,8 5-11	9,1±0,9 5-12	9,1±1,1 5-13
	Группа сравнения	1,3±0,2 1-3	1,3±0,3 1-4	1,3±0,3 1-4	1,5±0,3 1-4
Макрофаги	Основная группа	11,9±0,6 8-13	11,9±0,6 8-13	11,9±0,6 8-13	11,9±0,6 8-13
	Группа сравнения	9,3±0,5 6-11	7,9±0,4 6-10	9,1±0,4 7-11	11,9±0,6 8-13
Тучные клетки	Основная группа	1,5±0,3 0-3	1,6±0,3 0-3	1,5±0,3 0-3	1,6±0,3 0-3
	Группа сравнения	1,5±0,3 0-3	1,7±0,2 0-2	1,5±0,2 0-2	1,5±0,2 0-2
Эозинофилы	Основная группа	–	–	–	–
	Группа сравнения	2,1±0,4 0-3	2,1±0,4 0-3	1,1±0,3 0-2	1,1±0,3 0-2
Ретикулярные клетки	Основная группа	10,0±0,5 7-12	10,0±0,5 7-12	10,0±0,5 7-12	10,0±0,5 7-12
	Группа сравнения	10,0±0,5 7-12	11,3±0,4 9-13	9,5±0,4 7-11	11,1±0,5 8-12

Примечание: прочерк (-) означает отсутствие признака.

раза, $p < 0,05$), так и без центра размножения (в 1,6 раза, $p < 0,05$). Выявленным структурно-размерным изменениям соответствует и редукция содержания клеток лимфоидного ряда во всех морфогенетических формах лимфоидной ткани. По сравнению с контролем, при аномалиях внутренних половых органов плотность расположения клеток лимфоидного ряда (их число на площади 880 кв мкм) уменьшается в диффузной лимфоидной ткани в 1,9 раза ($p < 0,05$), в лимфоидных узелках без центра размножения - в 1,6 раза ($p < 0,05$). В центрах размножения лимфоидных узелков - в 1,6 раза ($p < 0,05$) и в мантийной зоне лимфоидных узелков - в 1,5 раза ($p < 0,05$).

В качественном плане все лимфоидные образования стенок преддверия влагалища представлены однотипным набором клеток лимфоидного ряда с существенным преобладанием лимфоцитов (50-70% всех клеток лимфоидного ряда), много-

численными плазматическими клетками, макрофагами, ретикулярных клеток, участвующих в формировании стромального компонента лимфоидных структур. В составе лимфоидной ткани в норме определяются клетки с признаками митоза, наличие которых отражает процессы лимфоцитопоза, немногочисленные тучные клетки, клетки в состоянии дегенерации. Таким образом, клеточный состав лимфоидной ткани стенок преддверия влагалища неспецифичен и в целом соответствует другим периферическим органам иммунной системы - лимфатическим узлам и др. [5, 6, 7, 8, 9]. У новорожденных девочек группы сравнения определяются типичные межклеточные ассоциации - лимфоцит в окружении макрофага, плазматическая клетка с "венчиком" из лимфоцитов, расположение лимфоцитов рядами. Функциональное назначение таких комплексов, по предположению М.Р.Сапина, Д.Б.Никитюка (2000) в обмене инфор-

мацией между клетками лимфоидного ряда, необходимой для формирования иммунного ответа [3]. В случаях аномалий внутренних половых органов подобные комплексы в составе лимфоидных образований преддверия влагалища выявляются единично (или отсутствуют).

Уменьшению количества клеток лимфоидного ряда в лимфоидных образованиях стенок преддверия влагалища при аномалиях внутренних половых органов соответствуют качественные изменения клеточного состава, которые однотипны во всех формах лимфоидной ткани (табл.2).

Эти особенности проявляются в уменьшении, по сравнению с контролем, относительного содержания лимфоцитов (в 1,1-1,2 раза) - одних из самых активных участников иммунных реакций [10]. Выявляется существенное снижение содержания клеток лимфоидного ряда, находящихся в состоянии митоза (в 10,8-14,8 раза, $p < 0,05$). Более того, по нашим данным, эти клетки в составе диффузной лимфоидной ткани и мантии лимфоидных узелков выявляются эпизодически или полностью отсутствуют, что свидетельствует о резком угнетении лимфоцитопоэтических процессов. Напротив, содержание клеток лимфоидного ряда с признаками деструкции во всех лимфоидных образованиях преддверия влагалища при аномалиях внутренних половых органов существенно нарастает (в 6,0 раза - в мантии лимфоидных узелков; в 7,0 раз - в их центрах размножения; в 6,5 раза - в диффузной лимфоидной ткани; в 6,7 - в лимфоидных узелках без центра размножения; $p < 0,05$ во всех случаях). Это свидетельствует о дегенеративных процессах лимфоидной ткани, а, следовательно, о слабости местных защитных процессов слизистой оболочки преддверия влагалища. Выявленное наличие эозинофилов в стенках преддверия (1,1-2,1%), отсутствующих в контроле, может указывать на повышенную алергизацию и склонность к аллергическим реакциям [4].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Таким образом, комплекс изменений лимфоидных образований стенок преддверия влагалища, типичный при аномалиях внутренних половых органов, указывает на незрелость (несформированность) этих структур, которые в норме к рождению уже вполне зрелые.

ЛИТЕРАТУРА

1. Никитюк Д.Б., Клочкова С.В., Алексеева Н.Т., и др. Современные представления об общих закономерностях макромикроскопической анатомии лимфоидных органов // Журнал анатомии и гистопатологии. 2015, Т.4, №2, с.9-13
2. Автандилов Г.Г. Морфометрия в атологии. М.: Медицина, 1980, 300 с.
3. Сапин М.Р., Никитюк Д.Б. Иммунная система, стресс и иммунодефицит. М.: Элиста, АПП "Джангар", 2000, 184 с.

4. Сапин М.Р., Этинген Л.Е. Иммунная система человека. М.: Медицина, 1996. 300 с.
5. Шадлинская С.В. Функциональная морфология лимфоидного аппарата маточной трубы в норме, при контралатеральной аплазии и при трубной беременности: Автореф. дисс... докт. мед. наук., Баку, 2009, 21 с.
6. Аллахвердиев М.К. Структурно-функциональная характеристика и закономерности морфогенеза железистого и лимфоидного аппаратов внепеченочных желчевыводящих путей человека в постнатальном онтогенезе: Автореф.дисс... докт. мед. наук., Баку, 2007, 40 с.
7. Гусейнов Б.М. Морфологические особенности желез и лимфоидных структур трахеи и главных бронхов у человека в постнатальном онтогенезе и в эксперименте у крыс при воздействии водных процедур с разным солевым составом: Автореф. дисс.....докт. наук в мед., Баку, 2011, 40 с.
8. Гусейнова Г.А. Структурно-функциональная характеристика и особенности морфогенеза желез и лимфоидных образований мочевого пузыря в постнатальном онтогенезе в норме и в эксперименте: Автореф. дисс.....докт. наук в мед., Баку, 2013, 40 с.
9. Гасымова Т.М. Структурная характеристика желез и лимфоидных образований глотки человека в постнатальном онтогенезе и в эксперименте: Автореф.дисс... докт.фил. в мед., Баку, 2015, 23 с.
10. Хэм А., Кормак Д. Гистология: Перевод с английского. М.: Мир, 1983, Т.5, 293 с.

SUMMARY

Lymphoid formations of the vestibule of vagina of newborn girls with anomalies of internal genital organs

S.Shadlinskaya, B.Huseinov

Azerbaijan Medical University, Baku

The aim was to study the lymphoid formations of the vestibule of vagina walls in newborn girls with anomalies of internal genital organs. Microscopic method of the gland of the vestibule of vagina was investigated in newborn girls with anomalies of internal genital organs. After fixing the actual material in neutral formalin and subsequent alcohol wire at the level of the middle third of the vestibule of vagina, transverse sections were performed with further staining with hematoxylin-eosin, picrofuxin by van Guison. The results of the study showed that in neonatal girls in the walls of the vestibule of vagina cells of the lymphoid series normally are located near the excretory ducts of the glands. With anomalies of internal genital organs, cells of the lymphoid series only occasionally appear near the excretory ducts of the glands, an essential regression of the development of the lymphoid structures of the vestibule vestibule is determined. Compared with the control. in the analyzed group, the content of lymphocytes and cells in the state of mitosis decreases, on the contrary, the content of cells with signs of destruction substantially increases.

Поступила 04.04.2018

Результаты оценки клинической эффективности применения магнитотерапии в комплексном лечении уреаплазмоза у мужчин

Н.Н.Алиев, М.С.Зейналов

Научно-исследовательский институт медицинской профилактики им. В.Ахундова, г.Баку

В структуре гинекологических заболеваний воспалительные заболевания половых органов занимает первое место, составляя 60-65% всей гинекологической патологии. Причиной воспалительных заболеваний органов малого таза в большинстве случаев являются генитальные микоплазмы - *U.urealyticum*, *U.praevum*, *M.hominis* и *M.genitalium* [1, 2, 3].

Частота выявления *U.urealyticum* среди гинекологических больных составляет 49,5-55,4% [2, 4, 5]. По данным В.Н.Прилепской и соавт. (2007), у 22,3% женщин репродуктивного возраста выявляется *U.urealyticum*, при этом как моноинфекция в 37,5% случаев, при смешанном инфицировании в составе микробных ассоциаций - в 62,5% наблюдений. Наиболее часто встречается сочетание *U.urealyticum* и *Ch.trachomatis* (25-30%) [5].

В настоящее время не всегда удается добиться достаточной эффективности уреаплазменной инфекции, что зачастую связано с нарастающей резистентностью микоплазм к антибиотикам, использование препаратов без учета чувствительности возбудителей, недостаточные дозы и сроки лечения, отсутствие прохождения контроля излеченности и лечения половых партнеров самолечением [6, 7, 8, 9].

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. *Оценку клинической эффективности применения магнитотерапии в комплексном лечении уреаплазменной инфекции у мужчин проводили на основании динамики клинических проявлений, жалоб, ПЦР-диагностики, бактериологического исследования.*

Сравнительный анализ трех терапевтических подходов проводился на основании вышеотмеченных критериев. При анализе динамики патогномичных клинических симптомов следует обратить внимание на следующие: боли внизу живота, дискомфорт в уретре, учащенное мочеиспускание и количество выделений. Наблюдение проводилось в 3-х группах:

I группа - больные, получавшие только антибиотикотерапию (монотерапия);

II группа - больные, получавшие антибиотикотерапию и местное лечение (комплексная терапия);

III группа - больные, получавшие антибиотикотерапию, местное лечение и магнитотерапию (многокомпонентная терапия).

Каждая из наблюдаемых групп состояла из 30 больных максимально приближенные друг к другу по полу, возрасту и проявлению клинических симптомов.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ. При анализе динамики клинических проявлений у больных I группы снижение и исчезновение боли внизу живота отмечалось на 7 день, дискомфорт в уретре уменьшился на 5 сутки, учащенное мочеиспускание

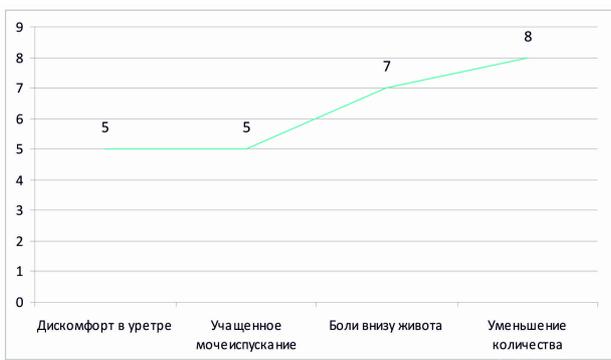


Рис. 1. Динамика клинических проявлений у больных с уреаплазмозом получавших монотерапию



Рис. 2. Динамика клинических проявлений у больных, получавших комплексную терапию



Рис. 3. Динамика исчезновения клинических проявлений в группе многокомпонентной терапии

ние прекратилось на 5 день, патологические выделения регрессировали на 8 день получавших монотерапию (рис. 1).

Анализ динамики клинических проявлений у больных II группы, получавших комплексную терапию показал, что на фоне проводимого лечения уже на 5 сутки отмечалось снижение и исчезновение боли внизу живота, на 4 день дискомфорта а уретре и учащенного мочеиспускания, уменьшение количества выделений на 5.

В третьем направлении проводилась оценка клинической эффективности магнитотерапии в комплексном лечении уреаплазменной инфекции у мужчин. Динамическое наблюдение за клиническими проявлениями уреаплазменной инфекции показало, что у больных, получавших многокомпонентное лечение с применением магнитотерапии, снижение и исчезновение боли внизу живота отмечалось на 4 сутки, дискомфорт в уретре уменьшился на 3-й день, учащенное мочеиспускание и патологические выделения прекратились также на 3-й

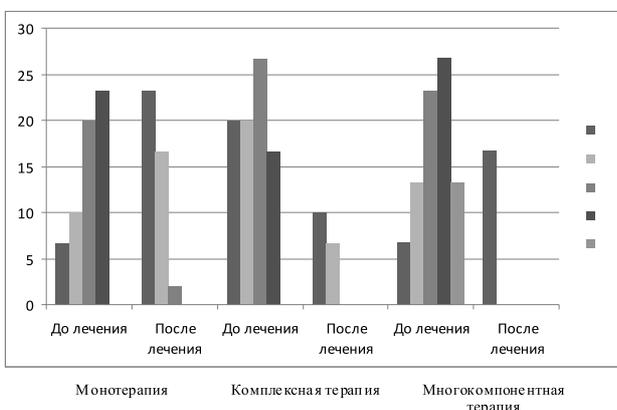


Рис. 5. Влияние различных методов терапии на частоту выявления уреаплазм

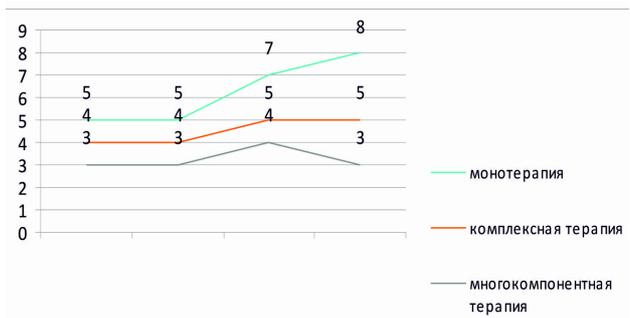


Рис. 4. Сравнительная эффективность различных видов терапии

день лечения.

Сравнительная эффективность различных видов терапии уреаплазменной инфекции у мужчин показана на рисунке 4.

Анализируя результаты бактериологического обследования можно сделать вывод, что через 10 дней после окончания приема антибиотиков было уменьшение количества лейкоцитов во всех группах, принимавших участие в исследовании, при этом при исследовании соскобов из уретры лейкоцитоз после лечения в группах комплексной и многокомпонентной терапии не отмечен, в то время как в группе монотерапии констатирован в 7 (23,3%) случаях. Отсутствие микрофлоры отмечалось у 10 (33,3%) пациентов, получавших монотерапию, в 20 (66,6%) случае в группе комплексной терапии и в 26 (87%) в группе многокомпонентной терапии. При анализе результатов ПЦР диагностики можно констатировать наиболее низкий уровень обнаружения уреаплазм через месяц после лечения в группе многокомпонентной терапии - 2 человека (7%) из 30 (100%), в группе комплексной терапии выделение уреаплазм было выше - 4 человека (13%) и 7 человек (23%) при монотерапии, что подтверждается данными бактериологического исследования.

Влияние различных методов терапии на частоту выявления уреаплазм из эпителия урогенитального тракта представлено на рисунке 5.

Таким образом, многокомпонентная терапия значительно снижает частоту выделения уреаплазм из урогенитального тракта и является оптимальным методом лечения уреаплазменной инфекции у мужчин.

Как становится очевидно при анализе цифровых значений, изложенных в таблице 1 полная клиническая реконвалесценция в группе больных, получивших многокомпонентную терапию с приме-

Таблица 1. Сравнительная клиническая эффективность различных видов терапии уреоплазмоза

Характерные симптомы	Монотерапия	Комплексная терапия	Многокомпонентная терапия
Срок исчезновения дискомфорта в уретре (дни)	5	4	3
Срок исчезновения боли внизу живота	7	5	4
Срок уменьшения количества выделения (дни)	8	5	3
Срок исчезновения учащенного мочеиспускания (дни)	5	4	3
Среднеарифметический показатель срока исчезновения симптомов в целом	6,2	4,5	3,2
Клиническая реконвалесценция (дни)	15,4	12,4	9,5

нием магнитотерапии наступала на 9,5 день. Средние сроки выздоровления в группе больных, получивших комплексную терапию равнялись 12,4 дням. Наконец, полная клиническая реконвалесценция в группе больных, получивших монотерапию наступала 15,4 день (табл.1).

ЛИТЕРАТУРА

1. Кубанова А.А. Клинические рекомендации по ведению больных инфекциями, передаваемыми половым путем и урогенитальными инфекциями. М.: ДЭКС-Пресс, 2012, 47 с.
2. Шевченко Е.А. Анализ заболеваемости урогенитальными инфекциями в Приволжском Федеральном округе // Эпидемиология и инфекционные болезни, 2010, № 1, с.14-16
3. Шевченко Е.А., Артифексова А.А. Урогенитальные инфекции и хронические воспалительные процессы репродуктивной системы // Эпидемиология и инфекционные болезни, 2010, № 2.
4. Кисина В.И. Алгоритм диагностики и лечения урогенитальных заболеваний, ассоциированных с Ureaplasma spp. // Клиническая дерматология и венерология, 2012, № 5, с.89-94
5. Прилепская В.Н., Быковская О.В. Уреоплазменная инфекция в акушерстве и гинекологии - современный взгляд на проблему // Акушерство и гинекология, 2007, № 2, с.21-23
6. Вялов С.С. Противомикробная терапия: алгоритмы выбора. Практическое руководство 3-е изд. М.: МЕДпресс-информ., 2012, 208 с.
7. Гамберг М.А., Соловьев А.М. Лечение уреоплазменной инфекции урогенитального тракта / Матер. конф. МГМСУ, М., 2015.
8. Загртидинова Р.М., Боголюбская А.Л., Димакова Е.В. Оптимизация лечения урогенитальной микоплазменной инфекции у женщин // Акушерство и гинекология, 2014, № 9, с.103-107.

9. Савичева А.М., Чхартишвили М.Р., Золотоверхая Е.А., Шипицына Е.В. Эффективность доксицилина при лечении урогенитальных инфекций, ассоциированных с уреоплазмами // Гигиена, 2009, 11(6), с.38-41

SUMMARY

Results of estimation of clinical effectiveness of application of magnetotherapy in integrated treatment of ureaplasmosis in men

N.Aliyev, M.Zeynalov

V.Y.Akhundov's Scientific-Research Institute of Medical Prophylaxis, Baku

The aim of this work is to study of clinical efficacy of using of magnetotherapy in compherensive treatment of ureaplasmosis in men. For this purpose the 115 patient aged from 24 to 42 years was observed. The manycomponental therapy of ureaplasmosis in men include the antibacterial therapy, the local treatment and the magnetotherapy. It was determined that in group of patients with ureaplasmosis the many-componental therapy including the magnetotherapy the clinical reconvalessention have been happened earlier than in group which given the traditional therapy.

Поступила 11.04.2018

КРАТКИЕ СООБЩЕНИЯ

Состояние и возрастная структура популяционного иммунитета к вирусу гепатита А среди жителей г. Баку

М.К.Мамедов, А.Э.Дадашева, А.Ю.Магамедли

Международная экоэнергетическая академия,
Мемориальная клиника Н.Туси, г.Баку

По сложившейся в современной эпидемиологии традиции для оценки степени восприимчивости той или иной популяции к инфекции, вызываемой вирусом гепатита А (ГА), используется величина, выражающая долю (в процентах) серопозитивных лиц в определенной (произвольно избранной) возрастной группе. При этом количественной мерой восприимчивости к вирусу ГА (ВГА) служит показатель "популяционного гуморального иммунитета" (иногда именуемый показателем "возрастной иммуноструктуры" популяции). За этот показатель принимают возрастную группу лиц, в которой 50% ее представителей являются серопозитивными, т.е. имеют в крови антитела к ВГА (anti-HAV) [1].

Данный подход к оценке восприимчивости здорового населения к ВГА-инфекции в Азербайджане был впервые использован в середине 80-х гг XX в. Так, в 1983 г группа московских и бакинских исследователей с помощью иммуноферментного метода, позволяющего выявлять anti-HAV, исследовала сыворотки крови более полутора тысяч доноров крови (в возрасте от 18 до 60 лет) и установила, что anti-HAV выявляются у 97,2% доноров, причем если они выявлялись у всех лиц старше 30 лет, то у лиц в возрасте 18-20 лет они обнаруживались лишь в 89% случаев, а у лиц в возрасте 21-29 лет - в 96% случаев [2].

Через год было проведено исследование около тысячи сывороток крови жителей различных районов Азербайджана и в 80,4% из них выявили anti-HAV: у 93,6% взрослых лиц и у 71,1% детей до 14 лет. К этому надо добавить, что anti-HAV имелись у 86,6% детей 1-го года жизни, у 22,2% - детей от 1 до 2 двух лет, 50% - у детей 3-4 лет и у 80% - детей в возрасте 5-6 лет. Максимальная частота выявления anti-HAV (97,1%) выявилась у детей в возрасте 14 лет. У всех лиц старше 25 лет anti-HAV выявились в 100% случаев. При этом, с увеличением возраста доля лиц с высокими титрами anti-HAV

постепенно снижалась, а доля лиц со средними и низкими титрами этих антител увеличивалась [3].

На основе результатов этих исследований сложилось определенное суждение о восприимчивости населения страны в отношении ГА. В последующем (с 1997 г. до 2004 г.) были проведены аналогичные исследования, результаты которых мало отличались от результатов первых исследований [4, 5, 6, 7]. Даже последнее наблюдение, проведенное в 2009-2010 гг., не внесло изменений в ранее сложившееся мнение о восприимчивости населения к ГА.

Между тем, за минувшие тридцать лет в стране произошли события (захват части территории, усиленная миграция больших количеств беженцев и др.), которые могли изменить эпидемиологическую ситуацию в отношении ГА. Кроме того, эти годы проводилась профилактическая работа, позволившая заметно снизить заболеваемость ГА. Так, по данным Минздрава только за минувшие 10 лет заболеваемость острым ГА в стране снизилась более, чем в 30 раз.

Очевидно, что это должно было повлиять и на показатели восприимчивости населения к ГА. Но в указанных наблюдениях выявить ее изменения не удалось, что мы связали с недостаточной репрезентативностью выборок обследованных лиц, вовлеченных в эти наблюдения, которые во всех наблюдениях не превышало 1000 человек. Соответственно, это обстоятельство побудило нас провести более представительное исследование, посвященное данному вопросу.

Итак, было проведено серологическое исследование на наличие anti-HAV сывороток крови 14162 жителей г.Баку в возрасте от 14 до 85 лет, у которых при профилактическом осмотре в период 2014-2016 гг., бралась кровь для анализа. Из полученных образцов крови выделяли сыворотку и исследовали ее на anti-HAV.

Учитывая, что в г.Баку сосредоточено не менее

четверти населения страны и более половины городского населения Азербайджана, мы полагаем, что информация о состоянии гуморального иммунитета к ГА в популяции жителей города, позволит создать и представление о его состоянии в Азербайджане, в целом.

Согласно полученным результатам, серопозитивными в отношении ГА были, в среднем, лишь 89,6% обследованных лиц. Заметим, что в аналогичном наблюдении, проведенном в г.Баку в 1983 г, показатель серопозитивности оказался равным 97,2% [2].

Далее, для определения возрастной структуры популяционного иммунитета к ГА мы сопоставили частоту выявления anti-HAV в 8-ми различных возрастных группах обследованных лиц. При этом, частота выявления anti-HAV в этих группах составила: 1) 14-17 лет - 64%; 2) 18-20 лет - 90%; 3) 20-29 лет - 92%; 4) 30-39 лет - 94%; 5) 40-49 лет - 100%; 6) 50-59 лет - 100%; 7) 60-69 лет - 98%; и 8) 70 лет и старше - 97%.

Сравнивая эти показатели с результатами ранее проведенных аналогичных наблюдений, мы отметили, что хотя возрастная группа, соответствующая 50% показателю серопозитивности оказалась меньше минимального порога исследования (14 лет), "приобретение" антител с увеличением возраста происходило медленнее. Так, в 100% случаев их имели лица в возрасте 40 лет и старше, тогда как 35 лет назад в 100% случаев они выявлялись у лиц в возрасте 25 лет.

Взяв за основу представленные выше данные, мы пришли к заключению о том, что за минувшие 35 лет интенсивность циркуляции ВГА среди населения Азербайджана заметно снизилась и абсолютное большинство населения г.Баку приобретает anti-HAV и, соответственно, невосприимчивость к ГА лишь в возрасте 40 лет.

Это означает, что сегодня среди жителей г.Баку риск заражения ВГА реально сохраняется до 40 лет. Поэтому в настоящее время при появлении подозрения на наличие острого вирусного гепатита у пациента моложе 40 лет проведение серологические исследования для выявления антител к ВГА следует считать обоснованным.

ЛИТЕРАТУРА

1. Szmunes W., Dienstag J., Purcell R. et al. Distribution of antibody to hepatitis A antigen in urban adult population. // *New Engl. J. Med.*, 1976, v.295, p.755-759;
2. Мамедов М.К., Алиев Г.З., Бадырханова А.Г. и др. Частота выявления антител к вирусу гепатита А у группы здоровых жителей г.Баку. / Перспективы иммунопрофилактики эпидемических заболеваний. Мат-лы научной конференц. Узбек. НИИ ВиС. Ташкент, 1984, с.38-40;
3. Марданлы С.Г. Эпидемиологическая характеристика гепатита А на основе выявления специфических маркеров. Автореф. дисс...канд.мед. наук. НИИ ЭИМ им.Н.Ф.Гамалеи АМН СССР. М., 1985, 24 с.;
4. Гулиев Н.Д., Векилова Ф.М., Кулиева С.М. и др. Иммуносерологическая структура в отношении вирусных гепатитов среди детского населения г.Баку. // *Азерб. Ж. онкологии.*, 1997, N.1, p.67-68;
5. Оруджли Р.Н., Хасиева Д.Т., Рагимов А.А. Популяционный иммунитет к вирусному гепатиту А у доноров крови и онкологических больных. // *Азерб. Ж. онкологии*, 2001, N.2, с.67-69;
6. Gaibov N., Rahimov A., Mamedov M. Antibodies to hepatitis viruses A and E among adult inhabitants of Baku. // *Azerb. J. oncology*, 2001, N.1, p.53;
7. Мамедов М.К., Рагимов А.А., Мамедова С.М. Серологические маркеры инфицирования вирусами гепатитов А, В, С, D, E и G у здорового взрослого населения г.Баку. // *Здоровье*, 2004, N.9, с.78-80;
8. Мамедов М.К., Рагимов А.А., Дадашева, А.Э. и др. Возрастная структура популяционного иммунитета к вирусу гепатита А среди взрослых жителей г.Баку. / *Современные достижения азерб. медицины*, 2010, N.5, с.29-32;
9. Мамедов М.К., Дадашева А.Э. Современные показатели интенсивности циркуляции вирусов, возбудителей гепатотропных инфекций, среди населения г.Баку. // *Биомедицина (Баку)*, 2011. N.3, с.3-12.

SUMMARY

Status and age structure of population immunity to hepatitis A virus among inhabitants of Baku city

M.Mamedov, A.Dadasheva, A.Magamedlie

International Ecoenergy Academy,

N.Tusi Memorial Clinic, Baku

The paper contains the results of serological testing of serums belonged to more than 14 thousands healthy person underwent clinical examination of blood was not connected liver disorders. Enzyme-immune assay results demonstrated that sum anti-HAV were detected at 89,6%. Besides, it was shown increasing of seropositivity parallel with increasing of age of tested persons. It is important anti-HAV were detected in all persons older 40 years.

Поступила 18.04.2018

К серодиагностике бактериальных инфекций методом радиального гемолиза

Ф.Э.Садыхова, Р.А.Мамедбекова, Н.Ф.Муталибова,
С.Г.Керимов, Э.А.Дадашев

Азербайджанский Государственный институт усовершенствования врачей им. А.Алиева;
Республиканская противочумная станция им. С.Имамалиева, г.Баку

Настоящий период развития микробиологической науки в сочетании с проблемами диагностики инфекционных заболеваний характеризуется особой сложностью.

Отмеченное обусловлено новейшими данными об эволюции микроорганизмов и, в частности, об уникальной изменчивости бактериальных патогенов в различных ее проявлениях, что и обуславливает отмеченные выше затруднения в диагностике инфекции [1], что разумеет необходимость совершенствования методов диагностики с применением современных информативных методов, но с возможным более широким внедрением в практику диагностики и испытанных серологических методов диагностики, признанных и утвержденных ВОЗ с модификациями.

Задача заключается в том, чтобы установить природу микроба, а также диагностику инфекционного заболевания в том случае, когда выделенный микроб имеет некоторые измененные свойства. Кроме того, известны факты отсутствия изоляции микроорганизмов при наличии клиники выраженной патологии, что требует применения дополнительных презентативных методов детекции микроорганизмов, в частности патогенов из "вторичных" культур, содержащих, так называемые, "некультивируемые", "персистентные", "покоящиеся" клетки [2, 3].

Кроме того, установлен факт выделения "транзиторных" патогенов при применении общепринятых культуральных методов с определением их высокой антибиотикочувствительности к тому или иному антибиотику, но которые оказываются совершенно неэффективными при лечении, что объяснимо в настоящем персистентным состоянием "покоящихся" клеток, но с возможной активацией их, которые и могут быть истинными возбудителями инфекционного процесса. Активация их патогенных возможностей происходит под воздействием цитокинов, провоцированными отмеченными выше транзиторными патогенами [4].

Исходя из вышеизложенного, чтобы диффе-

ренцировать и установить этиологическую роль тех или иных патогенов - истинных возбудителей, будь то патогены, выделенные культуральными методами или активированными "некультивируемыми" патогенами правомерно было бы проведение исследования по выявлению соответствия аутоантител к выделенному возбудителю, а в перспективе исследованием парных сывороток с сероконверсией в 4 и более раз во 2-ой порции [5].

Но, имеющиеся и утвержденные ВОЗ серологические методы довольно трудоемки и не находят широкого применения в диагностической практике.

Исходя из вышеизложенного, целью исследования была отработка метода радиального гемолиза (МРГ) по детекции бактериального патогена с использованием соответствующих типоспецифических сывороток.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. Реакцию радиального гемолиза (РРГ) ставили по методу Schild et al. (1974 г.) [6].

Реакция радиального гемолиза (РРГ) - система пассивного гемолиза для определения антител (или антигена), основанная на пассивном гемолизе эритроцитов, сенсibilизированных добавлением частиц выделенного патогена. Сенсibilизированные эритроциты лизировали при 37°C в присутствии антител к патогену и комплемента.

Эритроциты барана (или человека О-группы) отмывали в физиологическом растворе и хранили в декстрозо-желатино-вероналовом буферном растворе (ДЖВБ).

Сенсibilизацию 10% суспензии эритроцитов проводили при 4°C в течение 10 минут.

Использовали 1% агарозу марки "Б" Олайнского завода химреактивов.

Иммунопластины для РРГ готовили путем внесения 1,5 мл смеси расплавленной агарозы, комплемента (ФБС-фильтрат бычьей сыворотки) и сенсibilизированных эритроцитов.

Антиген-агарозные матриксы готовили в чашках Петри или в полистироловых панелях с крышками, размером 2,0x7,0 см типа Hülland, выпускаемых Московским опытно-экспериментальным заводом "Медтехника". Иммунопластины для РРГ готовили путем введе-

Таблица 1. Сопоставление титров антител в реакции радиального гемолиза (РРГ) и в реакции агглютинации (РА)

Антигены	Антисыворотки к антигенам	Титры антител	
		РА (в развед.)	РРГ (в мм)
1. Диагностикум из шигелл Флекснера	Агглютинирующая адсорбированная поливалентная сыворотка к шигеллам Флекснера	1:400	5-8
2. Диагностикум эшерихиозный	Поливалентная агглютинирующая эшерихиозная сыворотка ОКА	1:400	4-10

ния 0,3 мл эритроцитов, обработанных испытуемыми патогенами (антигенами) и 0,1 мл неразведенного комплемента - ФБС (фильтрат бычьей сыворотки) - в 2,6 мл агарозы (1% агарозный гель - 70 мг агарозы + 7,5 мл физ. р-ра) при 37°C.

Конечная концентрация эритроцитов в геле равна 2%, а концентрация комплемента - 1:30. Эту суспензию затем перемешивали для равномерного распределения эритроцитов и наносили на покровные стекла или на пластиковые иммунопластины Nylland.

В геле вырезали лунки диаметром 2 мм и вносили по 5 мкл, известные типоспецифические сыворотки с известными титрами. После инкубации пластин в течение 16 часов при 37°C определяли зоны полного или частичного гемолиза. Титр сыворотки в РРГ определяли по диаметру зоны гемолиза.

В качестве определяемых антигенов и соответствующих антисывороток использованы: диагностикум из шигелл Флекснера; агглютинирующая адсорбированная поливалентная сыворотка к шигеллам Флекснера; диагностикум эшерихиозный; поливалентная агглютинирующая эшерихиозная сыворотка ОКА.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ. Нами была предпринята попытка найти условия, обеспечивающие выявление антител к бактериальным микроорганизмам в ауто-сыворотках методом радиального гемолиза (МРГ) в реакции радиального гемолиза (РРГ), т.е. косвенное определение этиологической значимости выявленных патогенов по наличию аутоантител в испытуемых сыворотках к соответствующим антигенам с определением соответствия титров в РА диаметру зоны гемолиза в миллиметрах.

С этой целью в опыт были взяты известные антигены с антисыворотками к ним. Выявлено следующее соответствие для антисывороток.

Исходя из вышеизложенного применением МРГ возможно определение бактериального антигена по антисывороткам к ним, что полагает возможность детекции антигена ("некультивируемого") по сероконверсии в парных сыворотках от больных.

Метод обладает определенными преимуществами: МРГ не зависит от ингибиторов, более прост в постановке и экономичен во времени, так как исключает необходимость раститровки испытуе-

мых сывороток, освобождения от ингибиторов.

Использованием иммунопластин в РРГ возможно применение данного метода для исследований и в полевых условиях в экстренных эпидемиологических ситуациях с использованием готовых иммунопластин.

Отработанный метод требует расширения спектра бактериальных антигенов для составления таблиц соответствия титров антител в РА и зон гемолиза в РРГ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бехало В.А., Бондаренко В.М., Сысолятина Е.В., Нагурская Е.В. Иммунологические особенности бактериальных клеток медицинских биопленок // ЖМЭИ, 2010, №4, с.97-104.
2. Пахомов Ю.Д., Блинкова Л.П., Дмитриева О.В., Стоянова Л.Г. Особенности динамики роста и образования некультивируемых форм у *Lactococcus Lactis* // ЖМЭИ, 2013, №3, с.92-96
3. Емцев В.Т., Мишустина Е.Н. Морфология и ультраструктура клеток бактерий. Другие "покоящиеся формы" // Микробиология, М.: Юрайт, 2014, с.3-432.
4. Поздеев О.К. Покоящиеся (некультивируемые) формы бактерий // Медицинская микробиология М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010, с.7-736; с.79-80.
5. Медицинская микробиология, вирусология и иммунология / Под ред. А.А.Воробьева. М.: МИА, 2008, с.14-695. "Критерии этиологической значимости выделенной чистой культуры" с.670-671.
6. Schild G.C., Pereira H.G, Rothwell D., Berryman J.L. Proceeding of the International Conference on Standardization of Diagnostic Materials. Atlanta, Georgia: Center for Disease Control, p.243.

SUMMARY

About serodiagnosis of bacterial infections method of radial hemolysis

F.Sadikhova, R.Mamedbekova, N.Mutalibova, S.Kerimov, E.Dadashev

A.Aliyev's Azerbaijan State Physicians Improvement Institute, S. Imamaliev's Republican Antiplague Station, Baku

The article presents the results of the development of the radial hemolysis (MRG) method for the detection of a bacterial (true) pathogen of the infectious process by the presence of autoantibodies in a diagnostic titer.

Поступила 23.04.2018

ИСТОРИЯ БИОМЕДИЦИНЫ

К 90-ЛЕТИЮ ОТКРЫТИЯ ПЕНИЦИЛЛИНА

Пенициллин, как лекарственный препарат, положивший начало новой эре развития медицины

М.К.Мамедов, А.А.Кадырова

Национальный центр онкологии, Азербайджанский медицинский университет, г.Баку

Девяносто лет назад, в сентябре 1928 г, английский бактериолог шотландского происхождения Александр Флеминг, который еще в 1922 г открыл и детально изучил лизоцим, обратил внимание на интересное явление - выросшие на агаре в чашке Петри колонии стафилококков растворились в зоне соприкосновения с колонией, выросшей из спор плесени, случайно попавших из воздуха на агар.

Это наблюдение побудило Флеминга обратить внимание на выросшую на агаре зеленую плесень и изучить ее способность подавлять размножение бактерий *in vitro*. В процессе целенаправленных исследований описанного феномена он установил, что клетки этого гриба продуцируют в питательную среду необычайно активное антибактериальное вещество. 7 марта 1929 г ученый назвал его "пенициллином" по родовому названию вырабатывающего его плесневого гриба (лишь спустя 2 года выяснилось, что им был *Penicillium notatum*).

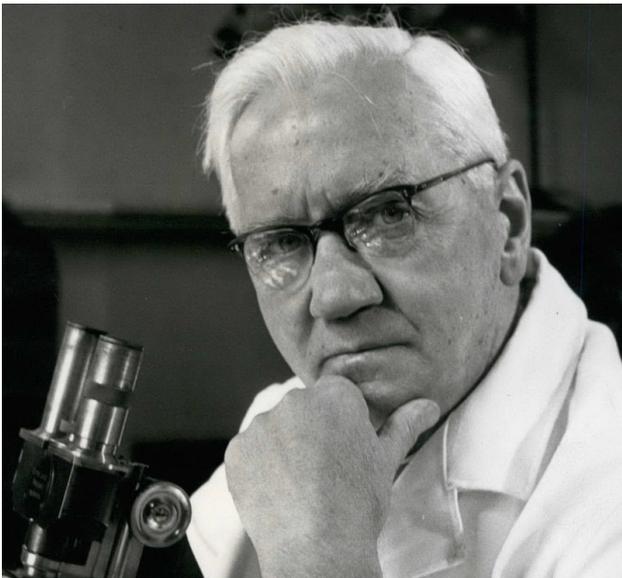
Не владея навыками препаративной химии, ни Флеминг, ни его коллеги из лаборатории не сумели выделить это вещество в чистом виде и были вынуждены исследовать свойства неочищенного препарата.

Вместе с тем, эти исследования позволили получить целый ряд ценных сведений о свойствах пенициллина. Во всяком случае автор отметил, что в отличие от лизоцима, пенициллин не является ферментом. Ему удалось установить, что даже такой препарат в сильно разведенной форме активно подавляет размножение стафилококков, стрептококков и пневмококков и в меньшей степени - бактерий сибирской язвы и дифтерии. При этом, он не действовал на рост кишечной палочки, холерного вибриона и бактерии брюшного тифа. В то же время, он обнаружил, что пенициллин даже в огромных дозах не токсичен для животных.

Первое официальное сообщение о своем открытии Флеминг сделал 13 февраля 1929 г в Лондоне в Медицинском научном клубе. Лишь после этого он написал о пенициллине небольшую, но предельно насыщенную полученными ими данными, статью, которая была опубликована в июне 1929 г в *British Journal of Experimental Pathology*.

Однако, надо отметить, что судя по ее названию, автор предлагал использовать антибактериальные свойства бульонных культур изученной плесени для предохранения выделяемых у больных штаммов от контаминации посторонними коками. Лишь в конце статьи Флеминг отметил, что препарат не обладает обнаруживаемой токсичностью (и может быть введен парентерально) и предположил, что в будущем он, вероятно, сможет применяться в качестве средства для лечения инфекций при наружной обработке участков, пораженных чувствительными к нему бактериями или даже при его введении внутрь.

Не останавливаясь на деталях биографии Флеминга, подробно описанной в превосходной книге "Жизнь Александра Флеминга" французского писателя Андре Моруа, отметим лишь то, что пройдя подготовку по хирургии, в 1906 г он стал членом Королевского колледжа хирургов и с того времени работал в лондонском госпитале Сент-Мэри в лаборатории, руководимой Элмротом Райтом. В свое время, Райт разработал серологическую реакцию для диагностики бруцеллеза и создал теорию опсопинов. В 1908 г Флеминг получил степень магистра. В годы войны он в чине капитана служил армейским врачом в бактериологической лаборатории в г.Булонь (Франция), где в процессе лечения раненных провел наблюдения за применением наружных антисептиков. В 1918 г он вернулся к своей работе в Англии и в 1928 стал профессором бактериологии Лондонского университета.



**Александр Флеминг
(1881-1955)**

И хотя открытие, позднее принесшее Флемингу мировую известность, оказалось во многом случайным, он знал о многих исследованиях, авторы которых до него изучали явление антагонизма между грибами и бактериями. Научная корректность требует упоминания хотя бы наиболее важных из них.

Начнем с того, что термин "антисептик", по-видимому впервые был использован в литературе Дж. Принглем в 1750 г для обозначения веществ, предотвращающих гниение. Однако использование антисептиков в медицине началось лишь в 1825 г, когда для обработки ран был впервые использован гипохлорит натрия (в 1839 г с этой же целью использовали настойку йода).

Внедрению антисептиков в медицине способствовала инициатива английского хирурга Джозефа Листера, впервые предложившего использовать раствор фенола (карболовой кислоты) для обработки рук хирурга и для стерилизации хирургических инструментов и помещений и в конце 60 гг XIX в заложившего основы "антисептики".

Что же касается использования в медицине плесеней, то надо начать с того, что возможность применения зеленой плесени при лечении тяжелых гнойных ран была известна еще древним врачам, причем не только Востока, но и Греции и Рима - об этом свидетельствуют соответствующие упоминания во многих исторических документах.

Первое письменное упоминание об исцеляющей силе плесени содержится в папирусе Эдвина Смита - старейшем медицинском документе, датированном приблизительно XV в до н.э., автором

которого считается древнеегипетский лекарь Имхотеп. Кроме того, рекомендации прикладывать к гноящимся ранам повязки с плесенью имеются в трудах Авиценны. Вместе с тем, первые научные исследования по данному вопросу были предприняты во второй половине XIX в.

Вероятно одним из первых исследований в этой области стало наблюдение самого Д.Листера, который еще в ноябре 1871 г в нескольких опытах эмпирически наблюдал под микроскопом как плесени *Penicillium glaucum* тормозила рост бактерий. Тем же временем датируются и сообщения работавших в тот период в Австрии русских врачей терапевта В.А.Манассеина (1871) и дерматолога А.Г.Полотебнова (1872) об успешном применении для лечения инфицированных ран экстрактов культуры того же гриба *Penicillium glaucum*, обладающих выраженным бактериостатическим действием.

В 1874 г англичанин Уильям Роберт, а через год его соотечественник Джон Тиндаль сообщили о своих наблюдениях, в ходе которых обнаружилась способность плесени тормозить рост бактерий. Вскоре аналогичные наблюдения провели и другие врачи. Надо сказать, ознакомившись с этими работами, французский миколог Жан-Поль Вюймен в 1889 г впервые использовал термин "антибиоз" (как антоним термина "симбиоз"), обозначив им явление губительного влияния жизнедеятельности одного организма на другой организм.

В 1896 г итальянец Бартоломео Гоziо из культурной жидкости *Penicillium brevicompactum* выделил кристаллическое соединение - микофеноловую кислоту, подавляющее рост бактерий сибирской язвы.

В 1897 г французский военный врач Эрнст Дюшен представил в Лионский университет диссертацию на тему "Новое в изучении жизненной конкуренции микроорганизмов: антагонизм между плесенью и микробами", в которой описаны антибактериальные свойства экстракта из плесени *Penicillium notatum* (на нее ссылался и Флеминг). Однако исследования на эту не были завершены из-за смерти автора.

В 1899 г Рудольф Эммерих и Оскар Лоу сообщили о выделении из бульонной культуры *Pseudomonas aeruginosa* (описанную впервые в 1862 г А.Люкке и выделенную в чистом виде П.Жессаром в 1882 г) вещества, обладающего антисептическими свойствами. Авторы предложили использовать его в качестве наружного средства для лечения ран и назвали его "пиоцианазой" (бактерию *Ps. aeruginosa* до 1900 г называли *V. pyocyaneum*).



Ховард Уолтер Флори
(1898-1968)

И, наконец, в 1924 г вышла статья сотрудников Института Пастера в Брюсселе Андре Грация, ученика Ж.Борде, совместно с Сарой Дат, в которой сообщалось о способности актиномицетов *Actinomyces albus* выделять бактериостатическое вещество, названное авторами "стрептотриксом". Позднее Флеминг, многие годы друживший с Грация, отмечал очень важное значение этого исследования.

Отдавая должное настойчивости ученого, отметим, что Флеминг и его коллеги по госпиталю Сент Мэри пытались использовать бульонные культуры пенициллина в клинике и, в частности, в качестве наружного средства для лечения ран. Но первым человеком, который решился испытать на себе пенициллин, стал ассистент Флеминга доктор Стюарт Греддок, заболевший гнойным гайморитом. Ему ввели в гайморову полость небольшое количество вытяжки из плесени, и уже через несколько часов его состояние значительно улучшилось.

Однако, несмотря на обнадеживающие результаты применения в клинике, пенициллин оставался нестабильным и не поддавался очистке и ни он, ни его коллеги не смогли решить эту по существу биохимическую задачу. Тем не менее, на протяжении последующих десяти лет после своего открытия Флеминг надеялся найти исследователей, способных получить пенициллин, очищенный от примесей и с этим вопросом тщетно обращался к нескольким известным химикам.



Эрнст Борнс Чейн
(1906-1979)

Однако этот вопрос был решен исследователями, которые даже не были знакомы с Флемингом и заинтересовались его исследованиями по лизоциму и пенициллину. Ими оказались приехавшие в Англию австралиец по происхождению врач Ховард Уолтер Флори и окончивший Берлинский университет и выполнивший диссертацию по энзимологии биохимик Эрнст Борис Чейн.

В 1935 г Флори был назначен профессором в Институте патологии сэра Уильяма Дэна и решил заняться изучением лизоцима. Для этой работы он пригласил в свой институт молодого ученого Чейна, который работал в Институте биохимии в Кембридже.

Ознакомившись с исследованиями Флеминга, Чейн заинтересовался пенициллином и привлек к нему внимание Флори, поскольку пенициллин представлялся более перспективным для изучения.

По просьбе Чейна Флори обратился в Рокфеллеровский научный фонд и вскоре получил сравнительно небольшую субсидию на выполнение исследований по проблеме антагонизма бактерий.

Работа над пенициллином в Оксфорде (небольшой образец плесени был ранее передан в Оксфордский институт одной из бывших сотрудниц Флеминга) началась в 1938 г.

Впервые используя метод лиофильного высушивания препаратов пенициллина из его замороженных растворов в метиловом спирте, Чейн сумел получить его высококонцентрированную форму, которая не обладала токсичностью при вве-

дении в кровь животных и отличалась очень высокой антибактериальной активностью как *in vitro*, так и *in vivo* на зараженных мышах. Более того, Чейн установил, что в химическом отношении пенициллин представляет собой беталактам.

Эти данные побудили Флори привлечь к исследованию пенициллина и других исследователей, которые вскоре сформировали научную группу, вошедшую в историю медицины как "оксфордская группа" изучения пенициллина. В нее вошли химик-технолог Норман Хитли, врачи Э.Эбрахэм, А.Гарднер и еще несколько других ученых. Усилиями этой группы в 1940 г пенициллин впервые был получен в кристаллическом виде, а его антибактериальная активность более, чем в миллион раз превосходила активность препарата, который был получен Флемингом.

Однако, к этому моменту наука обогатилась целым рядом открытий в области лечения инфекционных заболеваний. Так, в 1935 г в Германии Герхард Домаг установил, что антибактериальной активностью обладает протозил. В 1937 г М.Вельш в США обнаружил антибактериальные свойства у вещества, вырабатываемого актиномицетами, и назвал его "актиномицетином". В 1938 г Рене Дюбуа из Рокфеллеровского института получил из *B.brevis* продукт с антибактериальной активностью и назвал его "тиротрицином".

Это побудило английских ученых сравнить пенициллин с этими веществами. Оказалось, что обладая очень высокой антибактериальной активностью и будучи практически лишенным токсических побочных действий, он оказался более перспективным, нежели любой из перечисленных выше веществ.

Уже 25 мая 1940 г был завершен первый тест по оценке химиотерапевтических параметров пенициллина. По итогам исследований в этом же году в "Ланцете" было опубликовано сообщение "Пенициллин как химиотерапевтический агент", авторами которого были все члены оксфордской группы. Появление этой публикации обрадовало Флеминга, который написал письмо Флори и встретился с членами оксфордской группы (позднее Чейн писал, что до этой встречи он полагал, что Флеминг давно умер).

25 октября 1940 г в Оксфорде было проведено первое клиническое испытание пенициллина, которое подтвердило его терапевтическое действие и отсутствие клинически значимой токсичности. Это поставило вопрос о необходимости начать промышленное производство препарата для широкого применения. Однако, ни одна из фармацевтических компаний в Англии не согласилась органи-

зовать производство этого лекарственного средства.

Это вынудило Флори искать его потенциальных производителей в США - в итоге поиски увенчались успехом фирма "Merk", при участии английского технолога Н.Хитри, приехавшего в США разработала промышленную технологию производства препарата. Уже в ноябре 1942 г, после завершения массового испытания препарата на людях, компания начала производить пенициллин для инъекций.

Уместно отметить, что по инициативе Флори патент на препарат не подавался, поскольку ученые полагали, что это могло ограничить возможности широкого внедрения препарата в клиническую практику, особенно важного в условиях все еще продолжавшейся в тот период 2-й мировой войны.

Уже к концу войны стало ясным, что пенициллин, применение которого обеспечило спасение жизней миллионов раненных и больных, представляет собой совершенно уникальный лекарственный препарат, пригодный для лечения не одного, а целой группы инфекционных заболеваний. И ни одно лекарство не спасло столько жизней, сколько пенициллин.

Осенью 1945 г А.Флеминг, Э.Чейн и Г.Флори были удостоены Нобелевской премии по физиологии и медицине с формулировкой "за открытие пенициллина и его терапевтического свойства при различных инфекционных заболеваниях". На церемонии ее вручения представитель Каролинского института, говоря о вкладе ученых в науку, отметил и то, что "они сделали для победы над фашизмом больше, чем 25 дивизий".

В своей Нобелевской лекции Флеминг отметил, что "феноменальный успех пенициллина привел к интенсивному изучению антибактериальных свойств плесеней и других низших представителей растительного мира. Лишь немногие из них обладают такими свойствами".

Именно для обозначения веществ, продуцируемых грибами, растениями и иными живыми организмами и в невысоких концентрациях оказывающих избирательное губительное воздействие на бактерии (или другие живые организмы), т.е. реализующих явление "антибиоза", в 1942 г Зельман Ваксман, "отец" 2-го важнейшего препарата этого рода - стрептомицина, предложил название "антибиотики".

Итак, открытие пенициллина, ставшее одним из важнейших достижений науки в XX в, положило начало новой эры развития не только методов лечения многих инфекционных болезней, но и медицины, поскольку антибиотики заняли важное

место и в лечении и профилактике целого ряда соматических заболеваний, прямо не связанных с инфекционной патологией. Иначе говоря появление пенициллина стало мощным стимулом для развития антимикробной химиотерапии, в целом.

Уже вскоре стали появляться новые антибиотики, причем число этих препаратов быстро увеличивалось и уже к 1955 г достигло нескольких десятков. Сегодня науке известны несколько тысяч антибиотиков, а клиническое применение нашло около двухсот препаратов.

Вместе с тем, уже вскоре после широкого внедрения антибиотиков в клиническую практику выяснилось, что несмотря на все их достоинства, их применение неизбежно сопряжено с несколькими проблемами, которые ждут своего решения.

Во-первых, все антибиотики без исключений обладают побочными действиями, некоторые из которых могут ограничить возможности их применения. Эти действия, с одной стороны, могут индуцировать различные токсические эффекты, в числе которых могут быть и аллергические реакции.

Во-вторых, продолжительное применение антибиотиков способно привести к развитию дисбактериозов и изменению пейзажа нормальной микрофлоры организма и, соответственно, вытекающим из этого последствиям.

В-третьих, выяснилось, что через некоторое время после начала применения антибиотиков их эффективность нередко снижается, что обусловлено тем, что у бактерий вырабатывается устойчивость к данному препарату. Такая устойчивость, называемая резистентностью к антибиотику, представляет собой приобретенное и наследственно закрепленное свойство этих бактерий.

Надо отметить, что именно пенициллин стал первым препаратом, на примере которого было отмечено возникновение у бактерий устойчивости к его действию. Еще в процессе его углубленного изучения было выяснено, что устойчивые к нему бактерии вырабатывают особый фермент, расщепляющий молекулу пенициллина. Такой фермент был обнаружен оксфордскими исследователями Э.Абрахамом и Э.Чейном еще в 1940 г, которые назвали его "пенициллиназой" (позднее выяснилось, что это был лишь один из ферментов, объединяемых под общим названием бета-лактамаз).

В первой половине 50-х гг были раскрыты истинные механизмы развития у бактерий резистентности к антибиотикам - оказалось, что она имеет генетическую природу и детерминируется особой частью генома бактерий - плазмидой, несущей в своем составе ген пенициллиназы и способной пе-

редаваться от одной бактерии другим бактериям, сообщая последним резистентность к соответствующему антибиотику. В итоге, такой "перенос" информации ведет к распространению антибиотикорезистентности (АР) и появлению новых популяций бактерий на которых не действуют даже самые сильные антибиотики.

В дальнейшем выяснилось, что феномен АР проявляется все шире и шире, а число инфекций, "устойчивых" к терапии антибиотиками, становится все больше. К концу XX в распространение АР обрело глобальный характер.

В ситуации же, когда у человека развивается инфекция, вызванная АР бактериями, его лечение ранее использовавшимися антибиотиком становится бесперспективным. Поэтому возросла частота случаев развития обычных инфекций, с трудом поддающихся лечению или вовсе неизлечимых - в таких случаях появляется реальная угроза для жизни пациентов.

В наши дни от последствий АР лишь в Европе ежегодно умирает около 25 тысяч человек, а в США около 90 тысяч. Согласно результатам недавно проведенного исследования, если в мире не будут приняты меры для предотвращения дальнейшего распространения АР бактерий, вызываемые ими инфекции к 2050 г могут унести жизни порядка 360 млн человек.

Осознание важности факта распространения АР отражено в документах, принятых международными организациями и, в том числе, в "Копенгагенских рекомендациях", принятых странами ЕС (1998 г), в "Глобальной стратегии ВОЗ по сдерживанию АР (2001 г) и др.

В докладе ВОЗ (апрель 2014 г) отмечается, что "эта серьезная опасность уже не представляет собой лишь прогноз на будущее, поскольку она уже проявляется прямо сейчас в каждом регионе мира и может отрицательно сказаться на каждом, независимо от возраста, в каждой стране. Устойчивость к антибиотикам - явление, когда бактерии меняются настолько, что антибиотики больше не оказывают никакого воздействия на организм людей, которые нуждаются в них для борьбы с инфекцией, и это сейчас одна из серьезнейших угроз для здоровья людей".

В сентябре 2016 г страны-члены ООН договорились начать разработку национальных планов противодействия АР бактериям в глобальном масштабе. При этом, выделяются четыре перспективных направления работы.

Первое состоит в максимально возможном ограничении применения антибиотиков не только в медицине, но и в народном хозяйстве и пищевой

промышленности, включая их продажу лишь по рецептам и строго по показаниям врача.

Второе заключается в применении в комплексе с антибиотиками вспомогательных веществ, препятствующих их разрушению микроорганизмами, например, с ингибиторами бета-лактамаз (клавулоновая кислота и др.).

Третье включает расширение масштабов "альтернирующей" терапии, при которой последовательно принимаются два или три антибиотика - при этом бактерии, устойчивые к одному антибиотику, погибают во время приема другого.

Четвертое сводится к постоянному созданию все новых и новых антибиотиков, способных подавлять бактерии, ставшие устойчивыми к ранее используемым лекарствам. И хотя на разработку и внедрение нового антибиотика в среднем уходит 10 лет, научные коллективы и фармацевтические компании во многих странах мира продолжают заниматься выделением и синтезом новых антибактериальных веществ. И судя по всему эти поиски продолжатся и в обозримом будущем.
