

БИОМЕДИЦИНА

Ежеквартальный научный журнал

Издается:

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

**Журнал БИОМЕДИЦИНА
издается с 2003 года.**

Адрес редакции:

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

Номер государственной
регистрации: АВ 022260

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

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

Главный редактор:

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

Редакционная коллегия:

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

Редакционный совет:

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

ISSN 1815-3917

BIOMEDICINE

Quarterly Scientific Journal

Publishers:

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

**BIOMEDICINE Journal is
published since 2003.**

Editorial address:

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

State registration number:
AB 022260

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

Editor in Chief:

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

Editorial Board:

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

Editorial Council:

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

Vol.17•N°2•2019

СОДЕРЖАНИЕ

Обзоры и проблемные статьи

- Гусейнова С.Я., Гулиева Р.Т., Яхьяева Ф.Р., Гусейнов Т.М.
Проблема йоддефицита в Азербайджане. Роль
микроэлемента селена в регуляции метаболизма
йода.....4

Оригинальные статьи

- Гусейнова А.С.
Исследование некоторых лабораторных
биомаркеров ревматоидного артрита.....13

- Исаев Д.П., Касумова Р.Д.
Определение концентрации фактора Виллебранда в
сыворотке крови больных острым гепатитом В,
осложненным узелковым полиартеритом.....18

- Казимов М.А., Геюшова Н.Д., Алиева Н.В.
Сравнительная оценка антропогенной нагрузки
тяжелыми металлами на окружающую среду
городской агломерации.....22

- Ляtifова Н.Ф., Меликова А.Д., Эфендиев А.М.
Исследование Антимикробные пептиды при
различных осложнениях диабета.....29

История биомедицины

- Мамедов М.К., Кадырова А.А., Дадашева А.Э.
К 125-ти летию открытия возбудителя чумы /
Черты уникальности *Yersinia pestis* и
вызываемой ею инфекции.....33

Хроника

- Поздравление Мураду Кияс оглы Мамедову.....38
Памяти профессора Рамиза Сафарова.....41

CONTENTS

Reviews and problematic articles

- Huseynova S.Y., Guliyeva R.T., Yahyayeva F.R., Huseynov T.M.
The problem of iodine deficiency in Azerbaijan. Role of
the microelement of selenium in the regulation of
iodine metabolism.....4

Original articles

- Huseynova A.S.
Study of some laboratory biomarkers of
rheumatoid arthritis.....13

- Isayev J.P., Gasimova R.J.
Amount of Willebrand Factor Indicators in blood Serum
during acute hepatitis B, complicated by polyarteritis
nodosa.....18

- Kazimov M.A., Geyushova N.D., Aliyeva N.V.
Comparative assessment of the anthropogenic load of
heavy metals on the environment of urban
agglomeration.....22

- Lyatifova N.F., Melikova A.D., Afandiyev A.M.
Antimicrobial peptides with different complications
of diabetes.....29

History of biomedicine

- Mamedov M.K., Kadyrova A.A., Dadasheva A.E.
To the 125th anniversary of plague' causative agent
discovery / Traits of uniqueness of *Yersinia pestis*
and its infection.....33

Chronicle

- Congratulation to Murad Kiyas oglu Mamedov.....38
In memory of professor Ramiz Safarov.....41

ОБЗОРЫ И ПРОБЛЕМНЫЕ СТАТЬИ

DOI: 10.24411/1815-3917-2019-10010

Проблема йоддефицита в Азербайджане. Роль микроэлемента селена в регуляции метаболизма йода.

С.Я.Гусейнова, Р.Т.Гулиева, Ф.Р. Яхьяева, Т.М.Гусейнов

Институт биофизики НАН Азербайджана, г. Баку, Азербайджан

Резюме: Учитывая, что дефицит йода и селена в живом организме повышает риск развития заболеваний щитовидной железы, злокачественных новообразований, сердечно-сосудистой патологии и других серьезных заболеваний, вопрос обеспечения организма этими микроэлементами актуален во всем мире, включая страны СНГ. Эта проблема также чрезвычайно важна для Азербайджана. Отмечается, что микроэлемент селен тесно связан с метаболизмом йода в организме, что имеет ключевое значение для функционирования щитовидной железы. Важность не только йода, но и селена в лечении и профилактике заболеваний щитовидной железы признают все ведущие мировые эксперты, изучающие эту проблему. В связи с этим необходимо дальнейшее детальное изучение совместного функционирования этих элементов в организме, рассмотрение вопроса о разработке новой государственной стратегии ликвидации йодной недостаточности в Азербайджане, и возможный пересмотр нынешней программы йодирования соли в пользу лекарственной профилактики йод-содержащими масляными капсулами с дополнительным использованием препаратов селена и непрерывным мониторингом обеспечения йодом, использование имеющегося положительного опыта международной организации "Врачи мира" (1998-2000).

Ключевые слова: йод, селен, йоддефицит

Для цитирования: Гусейнова С.Я., Гулиева Р.Т., Яхьяева Ф.Р., Гусейнов Т.М. Проблема йоддефицита в Азербайджане. Роль микроэлемента селена в регуляции метаболизма йода. Биомедицина (Баку). 2019;17(2):4-12. DOI: 10.24411/1815-3917-2019-10010

Поступила в редакцию: 10.01.2019. Принята в печать: 13.03.2019.

The problem of iodine deficiency in Azerbaijan. Role of the microelement of selenium in the regulation of iodine metabolism.

Huseynova S.Y., Quliyeva R.T., Yahyayeva F.R., Huseynov T.M.

Institute of Biophysics of National Academy of Sciences, Baku, Azerbaijan

Abstract: Considering iodine and selenium deficiency in the living body increases the risk of developing thyroid diseases, malignant neoplasms, cardiovascular pathology and other serious diseases, the issue of the availability of the organism with these trace elements is relevant for the whole world, including CIS countries. This problem is also extremely important for Azerbaijan. It is noted that the trace element of selenium is closely related to the metabolism of iodine in the body, which is of key importance to the functioning of the thyroid. The importance of not only iodine, but also selenium in the treatment and prevention of thyroid diseases is recognized by all the leading experts from around the world studying this problem. In this regard, further detailed study of the joint functioning of these elements in the body is necessary, and consideration of the issue of creating a new state strategy for the elimination of iodine deficiency in Azerbaijan, and a possible revision of the current salt iodization Program, in favor of drug prophylaxis with iodine-containing oil capsules with additional using of selenium preparations and continuous Monitoring of the state of iodine supplies, taking with existing positive experience between People's Organization "Doctors of the World" (1998-2000).

Key words: iodine, selenium, iodine deficiency

For citation: Huseynova S.Y., Quliyeva R.T., Yahyayeva F.R., Huseynov T.M. The problem of iodine deficiency in Azerbaijan. Role of the microelement of selenium in the regulation of iodine metabolism. Biomedicine (Baku). 2019;17(2):4-12. DOI: 10.24411/1815-3917-2019-10010

Received: 10.01.2019. Accepted: 13.03.2019.

Для корреспонденции:

Т.М.Гусейнов

Профессор, доктор биологических наук, Институт биофизики
НАН Азербайджана, г. Баку, Азербайджан
E-mail: thuseynov@biophys.science.az

Corresponding author:

Huseynov T.M.

Professor, Doctor of Biological Sciences, Institute of Biophysics of
National Academy of Sciences, Baku, Azerbaijan
E-mail: thuseynov@biophys.science.az

Йод - редкий и крайне рассеянный в природе микроэлемент, содержащийся в небольших количествах в воде, воздухе, почве и практически во всех живых организмах, от растений до животных. Оптимальная интенсивность поступления йода в организм человека составляет 100-150 мкг/сутки. До 80%, поступившего в организм человека йода, концентрируется в щитовидной железе (ЩЖ), в которой синтезируются гормоны тироксин (Т4), содержащего 4 атома йода, и трийодтиронина (Т3), в составе которого 3 атома йода. Щитовидная железа регулирует множество физиологических процессов, включая рост и развитие организма, деятельность других желез внутренней секреции (гипофиз, половые железы) и, тем самым, оказывает влияние на все метаболические процессы в организме человека. Недостаточное поступление йода в организм становится основной причиной развития таких заболеваний ЩЖ, как эндемический зоб, спорадический зоб, диффузный токсический зоб (болезнь Базедова), узловой токсический зоб (токсическая аденома), гипертиреоз, гипотиреоз, аутоиммунный тиреоидит (лат. - *thyreoiditis Hasimotoi*), рак ЩЖ [1].

Наиболее специфическое проявление дефицита йода - эндемический зоб. Анализ современных данных показывает, что эндемический зоб является интегральным показателем воздействия комплекса различных (природных, климатических, экологических и др.) факторов, вызывающих струмогенный (зобогенный) эффект.

Не только факторы окружающей среды, но ряд закономерностей позволяет предположить, что определенное значение в патогенезе эндемического зоба играют и генетические факторы [2]. Обращает на себя внимание тот факт, что не у всего населения, проживающего в местности с недостаточностью йода, развиваются йоддефицитные заболевания (ЙДЗ) [2].

ЙДЗ включают заболевания ЩЖ (зоб и его осложнения, гипотиреоз, в том числе врожденный, йодиндуцированный тиреотоксикоз); патологии беременности и плода (выкидыши, врожденные аномалии, кретинизм, психомоторные нарушения, низкорослость, глухонмота и т.д.); нарушение функции репродуктивной системы (импотенция у мужчин, бесплодие у мужчин и женщин) [3,4]. В интеллектуальной сфере к клиническим проявлениям дефицита йода относятся: кретинизм, нарушения умственного развития у детей и подростков, нарушения когнитивных (познавательных) функций у взрослых [3, 5].

Главной причиной недостаточности йода в организме является его дефицит в почве и воде, в ре-

зультате чего и обнаруживается очень низкое содержание его в основных продуктах питания [6-10]. К эндемическим йоддефицитным территориям относятся горные цепи, аллювиальные равнины, особенно высокогорные, а также регионы, находящиеся на достаточном расстоянии от моря. Однако дефицит йода может обнаруживаться и в больших городах, в том числе в индустриально развитых странах [6, 7, 8].

Кроме того, дефицит йода наблюдается при приеме таких лекарственных препаратов, как сульфаниламиды, антибиотики (бензилпенициллин, эритромицин, стрептомицин и др.); тиреостатики - соли лития, перхлораты, производные тиомочевины, воздействующих на морфологию и функцию ЩЖ; производные фенола (инсектициды, гербициды); растения семейства крестоцветных за счет наличия в них тиоцианатов и изотиоцианатов; флавоноидов, содержащихся во многих фруктах, овощах, злаковых, когда данные продукты составляют основу пищевого рациона); а также значительная роль курения, белково-калорического голодания при беременности, наследственных и иммунологических факторов в развитии данного процесса [4, 5, 8].

При нехватке этого микроэлемента развиваются ЙДЗ, в основе патогенеза которых лежит недостаточное поступление йода в организм из внешней среды, и которые могут быть предотвращены при нормальном потреблении йода. Однако патологии, вызванные дефицитом этого микроэлемента на этапе внутриутробного развития и в раннем детском возрасте, являются необратимыми и практически не поддаются лечению и реабилитации [4, 5].

Вопросы недостаточности йода является актуальной для многих регионов мира. Согласно данным ВОЗ (1994) более чем для 1,5 млрд. жителей нашей планеты существует повышенный риск недостаточного потребления йода, 655 млн. человек имеют эндемический зоб, у 43 млн. человек выражена умственная отсталость, как результат йодной недостаточности, 3 млн. имеют клинические проявления эндемического кретинизма [8]. В Европе только 4 страны никогда не сталкивались с дефицитом йода и его последствиями, это - Исландия, Финляндия, Норвегия и Швеция. Хотя дефицит йода ликвидирован в ряде стран, для многих регионов Западной Европы эта проблема не потеряла своей актуальности, несмотря на высокое развитие экономики [8].

Для борьбы с дефицитом йода ВОЗ, ЮНИСЕФ и ICCIDD рекомендует использовать йодированную соль. Также применяется йодирование растительного масла, хлеба, продукции животновод-

ства [3, 7, 9, 10]. В 95 странах мира, включая Китай, применяется всеобщее йодирование соли, в Индии продажа не йодированной соли запрещена [3]. В промышленно развитых странах, испытывавших природный дефицит йода (США, Канада, Великобритания, Скандинавские страны, Австралия и др.), реализация программ йодной профилактики также привела к ликвидации ЙДЗ [7, 10]. Усилия мирового сообщества привели к значительным успехам в борьбе с дефицитом йода, благодаря проделанной работе удалось существенно снизить последствия дефицита микроэлемента в странах Европы, Азии, Африки и Америки, России и в странах бывшего союза.

В России более половины территории относятся к йоддефицитным регионам по содержанию йода в почве и воде: район Центрального Черноземья, Тюменская область, в республике Саха, Красноярском крае и в некоторых высокогорных районах Казахстана. На сегодняшний день около 75% жителей России испытывают дефицит йода различной степени [5, 8]. Проблема дефицита йода в России еще не устранена.

Йоддефицит в СССР был практически устранен еще в 1960-70-е годы, благодаря эффективной программе, включающей массовое производство (до 1 млн. тонн в год) йодированной соли и целенаправленной лекарственной профилактики в отдельных группах риска. Вместе с тем, с прекращением этой программы в период распада Советского Союза в начале 1990-х годов йоддефицит вновь стал большой проблемой здравоохранения. К настоящему моменту из 12 бывших стран СНГ уже в 10 государствах приняты нормативные акты по обязательному йодированию соли, а ряд стран (в 2003 г. был Туркменистан, затем в 2007 г. - Армения и другие страны, Азербайджан также близок к получению этого статуса) официально признаны устранившими дефицит йода в питании.

Проблема повсеместного дефицита йода является актуальной и для Республики Беларусь. По результатам изучения йодной обеспеченности в широкомасштабном исследовании, проведенном под эгидой ВОЗ, Республика Беларусь отнесена к странам с легкой и средней степенью йодной недостаточности. В основу государственной стратегии по борьбе с йоддефицитом положено широкомасштабное использование йодированной соли. На сегодняшний день обеспечение населения йодированной солью в Беларуси составляет 36-69%. В республике произведена полная замена не йодированной соли на йодированную в хлебобулочной, мясоперерабатывающей, кондитерской промышленности, начато использование йодированной со-

ли при производстве детского питания [10]. Однако Беларусь пока не получила статус страны, полностью свободной от йоддефицита.

На Украине среднестатистический житель потребляет в день 40-80 мкг йода, что в 2-3 раза меньше его суточной потребности. Свыше 60% населения Украины проживает в условиях дефицита йода. По результатам исследований около 38 млн. украинцев испытывают йодный дефицит различной степени. Из 417 тыс. ежегодно рождающихся детей 341 тыс. имеют врожденный йодный дефицит.

Активная разработка плодородных почв и нерациональная аграрная политика человека привела к снижению концентрации йода в почве практически всех регионов Украины. Аналогичный эффект имеет засорение почвы загрязнителями, в том числе и тяжелыми металлами. Такая ситуация сложилась не только в Украине, но и во многих странах мира, территория которых удалена от морского побережья [11]. Основным методом решения проблемы йоддефицита в Украине, как и в России, является использование йодированной соли.

Для Казахстана проблема йоддефицита также является актуальной. Йод недополучают 60-70 % жителей Восточно-Казахстанской области, в Западном Казахстане эта цифра составляет 30-35 %, на юго-востоке республики - 40 %. В настоящее время в стране налажен процесс йодирования соли и хлеба, разработаны нормы, технологии, организовано производство йодированных продуктов питания. Процент домохозяйств, обеспеченных йодированной солью, в республике составляет 70-89%.

Дефицит йода широко распространен и в Азербайджане, в связи с чем эта проблема является крайне актуальной. К наиболее чувствительным по дефициту йода относятся следующие районы Азербайджана: Шеки, Закатала, Белоканы, Гах, Ордубад [12, 13]. Около 40% населения Азербайджана, в связи с нехваткой йода, испытывают проблемы со здоровьем. Однако имеются противоречия с результатами исследований "Врачи мира". К сожалению, на сегодняшний день имеются единичные сведения, касающиеся проблемы дефицита йода, которые представлены ниже.

В конце 90-х годов по инициативе международной организации "Врачи мира" было проведено исследование для оценки распространенности дефицита йода на территории Азербайджана. По результатам ультразвукового обследования распространенность зоба для всей страны составляло около 86%, а при пальпации 66%, достигая 100% в предгорных и горных регионах Кавказа [12, 13]. Медиана экскреции йода с мочой (ЭЙМ) составляла 54

мкг/л, достигая уровня 26 и 39 мкг/л в горных регионах Кавказа [12]. В заключении они отметили, что согласно классификации ВОЗ, в Азербайджане в настоящее время имеет место легкий и умеренный дефицит йода (медиана ЭЙМ равна 54 мкг/л), а в горных районах тяжелые формы йоддефицита. Для устранения йоддефицита в горных районах Азербайджана 293 000 школьникам в возрасте 8-14 лет были введены перорально капсулы, содержащие 190 мг йодированного масла, два раза в год в течение 6-ти и 12-ти месяцев. По результатам исследования было установлено улучшение медианы ЭЙМ, которая увеличилась с 36 мкг/л до 68 мкг/л после шестимесячного и 81 мкг/л после 12-ти месячного лечения, соответственно [12].

Вслед за проведенными исследованиями начиная с 2001-го г. в стране после срочного медицинского вмешательства была принята специальная Программа по йодированию соли. Закон "Об обязательном йодировании соли" был принят в 2002 г., а в 2003 г. был введен запрет на ввоз в Азербайджан не йодированной соли. Однако, несмотря на этот запрет, в Азербайджан продолжает поступать из-за рубежа не йодированная или же йодированная в недостаточной степени соль.

Консультант Детского Фонда ООН - UNICEF по странам Центральной и Восточной Европы, СНГ и Балтии, профессор, доктор медицинских наук Г.Герасимов подчеркивал, что производство и обеспечение населения йодированной солью в 2007 году в Азербайджане составляло 85,8%, но из них только 29% соли соответствовали ГОСТ-у, а в 2009 году эта цифра достигла 93,3%, но ГОСТ-у соответствовали только 23,8% [3].

Большой интерес представляет изучение роли и других микроэлементов в развитии йоддефицитных состояний. Из множества микроэлементов, влияющих на развитие ЙДЗ, наибольший интерес представляет селен, как основной молекулярный синергист йода, имеющий ключевое значение в функционировании ЩЖ [10]. Характерно, что йод и селен действуют на клеточном уровне на все органы организма [9] и то, что количество и потребность в организме одного и того же порядка (14 мг (Se) и 20-35 мг (J)), а норма суточного потребления составляет 60-120 мкг Se и 150-250 мкг J [14, 15]. Оказалось, что у многих больных наряду с дефицитом йода имеет место и четкий дефицит селена, что свидетельствует о том, что йоддефицитные состояния (в том числе зубные) не могут быть излечимы одними добавками йода. Экспериментальными исследованиями было доказано, что даже в условиях достаточного поступления йода, длительный дефицит селена приводит к некрозу и

фиброзу ЩЖ [11, 16]. Изучение влияния селена на ЩЖ широко проводится во всем мире. Важность не только йода, но и селена в лечении и профилактике заболеваний ЩЖ признают все ведущие специалисты всего мира, изучающие эту проблему [11, 16-21]. Поэтому для решения этой проблемы целесообразно комплексное обогащение организма, иначе говоря, одновременные добавки и селена, и йода.

Помимо дефицита йода в нашей стране также имеет место, и некоторый дефицит микроэлемента селена. Признание селена важным и необходимым минералом для живых организмов начинается с 1957 г. Но конкретные функции селена в организме животных и человека не были обнаружены до 1973 года, тогда когда было установлено, что энзим глутатионпероксидаза (ГП) впервые обнаруженная в эритроцитах еще 1957 г. Milsom, является селеноэнзимом. В 1973 г. независимо друг от друга J. Rotrock и соавторы, а также группа немецких ученых под руководством L. Floe показали, что селен, входящий в состав молекулы энзима ГП, подобно каталазе, участвует в протекции мембраны эритроцитов от окисления, разрушая пероксид водорода [22].

Долгое время ГП считалась единственным селенопротеином, и ей приписывались все основные эффекты биологического действия селена. К настоящему времени известно, что селен входит в состав 30 селенопротеинов, выполняющих каталитическую, регуляторную и структурную функции, и каждый из которых играет немаловажную роль в жизнедеятельности организма человека и животных [22]. К селенопротеинам, помимо различных ГПО, относятся три дейодиназы, несколько тиоредоксинредуктаз, селенофосфатсинтетаза-2, селенопротеин Р, протеин W, или 15 кДа селенопротеин, протеин О, или 18 кДа селенопротеин, селенопротеин R и ряд других селенопротеинов, функция которых конкретно не установлены [20, 22, 23, 25, 26, 27].

Эпидемиологические исследования показали, что недостаток селена в диете увеличивает риск возникновения и развития заболеваний сердечно-сосудистой системы. Считается, что селен обладает канцеропротекторным действием. Избирательно накапливаясь в опухолевых клетках, селен оказывает непосредственное токсическое действие, причем не только на пролиферирующие, но и на интерфазные клетки. Активно изучается действие селеноэнзимов на иммунную систему. Благодаря непосредственному влиянию селена на синтез иммунизирующего энзима ГП, предотвращает возникновение целого ряда раковых заболеваний (ра-

ка легких, кишечника, молочной железы, простаты). Исследования показали, что прием селеновых препаратов способен снизить заболеваемость раком почти на 40% и уменьшить смертность от рака на 50% [22].

В естественных условиях селен поступает в организм человека и животных главным образом в виде селеносодержащих аминокислот - селенометионина и селеноцистеина, содержащихся в продуктах растительного и животного происхождения. Метаболизм органического и неорганического селена в организме существенно различается [22].

Доказано, что при дефиците селена снижается не только активность ГП, но и концентрация фермента в сыворотке крови, что позволяет использовать активность этого фермента в качестве маркера селенового статуса организма. Ответное повышение активности ГП на поступление селена, происходит при введении его в организм, приблизительно, 40 мкг в сутки и выше [22, 23].

В настоящее время установлено, что селен участвует в метаболизме тиреоидных гормонов, поскольку является компонентом дейодиназ - семейства селеноэнзимов, в состав которых входит селеноцистеин, 5'-йодтиронин, участвующих в конверсии (перевод) Т4 в Т3, осуществляя дейодирование наружного кольца Т4. Дейодиназы относятся к семейству селеноэнзимов, в состав которых входит селеноцистеин. Впервые, в 1990-1991 гг. было доказано, что один из важных энзимов, ответственных за конверсию тироксина в 3,5,3' трийодтиронин - 5'-йодтирониндейодиназа ЩЖ типа 1 (Д1) [24], является селеноэнзимом. Полученные данные объяснили, почему в эксперименте с селеновой недостаточностью снижалась конверсия Т4 в Т3, что приводило к развитию симптомов гипотиреоза. Многие исследования были посвящены изучению дейодиназы 2 типа (Д2). У человека Т3, находящийся в плазме, образуется в ЩЖ (20%) и за счет периферического дейодирования (80%). Соответственно, роль Д1 и Д2 в образовании циркулирующего Т3 остается не известной, но существуют предположения, что Д2 может играть более существенную роль в этом процессе. Дейодиназа 3 типа (Д3) катализирует конверсию Т4 и Т3 в неактивные метаболиты [19]. В высокой концентрации она экспрессирована в плаценте и регулирует концентрации циркулирующих фетальных тиреоидных гормонов на протяжении всего срока гестации. Действие селензависимых дейодиназ в тканях находится под контролем селенового рациона, и она реализуется при участии тиреотропного гормона [22, 23].

Для исследователей интерес представляет

действие на организм человека, как изолированно-го дефицита селена, так и дефицита селена в сочетании с йодной недостаточностью, т.к. выраженный комбинированный дефицит этих элементов является проблемой для многих регионов Центральной Африки (Конго, Заир, Судан), Тибета и некоторых странах Европы. Согласно современным данным, дефицит селена имеет место, в том числе, и во многих регионах России [28].

Дефицит селена чаще встречается у жителей, проживающих в регионах, в которых выявлено недостаточное содержание селена в почвах и продуктах питания. На Земле имеется несколько регионов с низким содержанием селена в почвах, где распространенность некоторых болезней приобретает признаки пандемий. Это "китайский пояс" болезни Кешан, болезнь Кашина-Бека (Россия, Китай, КНДР); некоторые страны Африки, где вирус СПИДа поражает 25 % населения (например, в Зимбабве - 25,84 %, в Ботсване - 25,10 %) [28, 29].

Следует особо подчеркнуть, что комплексное изучение биологического значения селена было начато в начале 70-х годов в бывшем СССР в Азербайджане по инициативе президента Академии Наук Азербайджана, академика Г.Б. Абдуллаева, возглавившего это научное направление. Нашими учеными был обнаружен эффект усиления световой чувствительности глаза различными соединениями селена, установлены радиозащитные и противоопухолевые свойства, регуляторная роль в клеточном размножении, мутагенезе, в увеличении резистентности животных и растительных объектов к неблагоприятным факторам и т.д. [30] Усилиями ученых Азербайджана проведены определенные биогеохимические исследования: создана карта распространения селена в почвах и растениях, его миграция, рассмотрена аккумуляция селена в почве, растениями и микроорганизмами, изучено содержание селена в минеральных водах и лечебных грязях. Согласно этим данным территория страны относится к разряду низкой или средней обеспеченности селеном. В настоящее время сотрудниками лаборатории "Экологическая биофизика" Института физики также была проведена оценка статуса селена в Азербайджане, которая указывала на то, что в стране имеет место значительное уменьшение обеспеченности селеном его жителей по сравнению с 70 гг. XX столетия - ~ 90 мкг/л против ~ 120 мкг/л в крови [30, 31].

Имеются доказательства важной роли селена в возникновении и развитии СПИДа. Во-первых, было замечено, что распространение СПИДа географически связано с областями низкого содержания селена в почвах [28, 30]. Во-вторых, получены

данные о том, что геном вируса содержит код для селензависимой ГП. В-третьих, оказалось, что дефицит селена глубоко влияет на выживание больных, зараженных вирусом иммунодефицита человека [32]. В небольших пилотных исследованиях было показано, что пищевые добавки селена могут быть эффективной вспомогательной терапией для ВИЧ инфицированных больных, помогая удерживать вирус ВИЧ в латентном состоянии, не давая ему развиваться в СПИД [33].

Выше было отмечено, что дефицит йода в организме женщин в период беременности приводит к развитию некоторых патологий, включая заболевания ЩЖ. Потребность йода во время беременности резко повышается, во-первых, из-за увеличения на ~ 50% производства материнского тироксина (Т4) для поддержания материнского эутиреоза, чтобы передать гормоны ЩЖ плоду; во-вторых, йод должен быть передан плоду для производства собственных гормонов ЩЖ, в частности, на позднем сроке беременности; и в-третьих, из-за вероятного увеличения почечного клиренса йода [4, 5].

Но не только при дефиците йода, но, в первую очередь, при недостаточности селена в организме беременных женщин повышается риск развития у плода и новорожденного сердечнососудистой патологии, злокачественных новообразований, синдрома внезапной смерти и других патологий. Имеются научные данные доказывающие, что недостаточная обеспеченность организма женщин селеном в течение беременности приводит к слабой родовой деятельности, наблюдается достоверно большее число осложнений при родах, увеличивается процент рождаемости недоношенных детей, более низкие показатели новорожденных по сравнению с женщинами, в организм которых поступление селена было нормализовано. Сотрудниками

лаборатории "Экологическая биофизика" Института физики была проведена оценка статуса селена в организме беременных женщин, проживающих в Азербайджане, и было показано, что в период беременности содержание селена в крови женщин уменьшается до критической величины (~ 40 мкг/л), т.е. ~ в 2 раза, что указывает на необходимость контроля статуса селена и целесообразность диетарной селеновой коррекции в их организме [28].

Роль селена в развитии йоддефицитных состояний полностью не изучена, и данные о взаимоотношениях между дефицитом селена в пище и сохранением функции щитовидной железы требует дальнейшего изучения и разработки стратегии и тактики совместного использования йода и селена в профилактических целях [11].

Учитывая важность микроэлементов селена и йода для подрастающего поколения и матерей, и, в целом, для улучшения качества здоровья всей нации, назрела необходимость в разработке новой государственной стратегии для ликвидации йоддефицита в Азербайджане и возможного пересмотра действующей Программы йодирования соли, в пользу медикаментозной профилактики, в первую очередь, школьников и беременных женщин, йодсодержащими масляными капсулами с дополнительным использованием препаратов селена и непрерывным мониторингом за состоянием йодной обеспеченности, с учетом имеющегося положительного опыта, проведенного Международной организацией "Врачи мира" (1998-2000 гг.). Представляется важным и вопрос внедрения йода, а также и селена, в хлебобулочные, кондитерские и мясоперерабатывающие промышленности, подобно тому, как это уже проводится в зарубежных странах.

Литература

1. Валдина Е.А. Заболевания щитовидной железы. Практическое руководство. 2006;368 с.
2. Sanchez F.F., Cacicedo L., G. de Escobar Morreale, F. del Escobar R. Nutrition and iodine versus genetic factors in endemic goiter. *J. Endocrinol. Inverst.* 1983;6(3):185-188.
3. Герасимов Г.А. О новых рекомендациях ВОЗ и ЮНИСЕФ по профилактике йоддефицитных заболеваний. *Клиническая и экспериментальная тиреоидология.* 2008;4(1):2-7. Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/o-novyh-rekomendatsiyah-voz-i-yunisef-po-profilaktike-yododefitsitnyh-zabolevaniy>
4. Романенко Т.Г., Чайка О.И. Особенности функционирования щитовидной железы у беременных на фоне йоддефицита. *Международный эндокринологический журнал.* 2014;4(60):89-94. Режим доступа: <http://www.mif-ua.com/archive/article/38944>
5. Широкова В.И., В.И. Голоденко, В.Ф. Демин и др. Йодная недостаточность: диагностика и коррекция. *Педиатрия.* 2005;6:68-72.
6. Поздняк А.О. Роль некоторых факторов окружающей среды в развитии эндемического зоба (обзор). *Гигиена и санитария.* 2002;4:13-15.
7. UNICEF. Iodine deficiency in Europe. A counting public health problem. World Health Organization. Geneva, 2007. Available at: https://www.who.int/nutrition/publications/VMNIS_Iodine_deficiency_in_Europe.pdf

8. Delange F. Iodine deficiency in Europe and its consequences: an update. *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging.* 2002;29:404-416. DOI: 10.1007/s00259-002-0812-7.
9. Мохорт Т.В., Коломиец Н.Д., Петренко С.В., Федоренко Е.В., Шепелькевич А.П., Солнцева А.В. Проблема йодной обеспеченности в республике Беларусь: результаты внедрения стратегии ликвидации йодного дефицита. *Международный эндокринологический журнал.* 2016;1(73):11-18. Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/problema-yodnoy-obespechennosti-v-respublike-belarus-rezultaty-vnedreniya-strategii-likvidatsii-yodnogo-defitsita>
10. ICCIDD. Assessment of iodine deficiency disorders and monitoring their elimination: a guide for programme managers. - 3rd ed. World Health Organization. 2007; 98 p. Available at: https://www.who.int/nutrition/publications/micronutrients/iodine_deficiency/9789241595827/en/
11. Паньків В.І. Проблема поєднаного дефіциту йода і селена в розвитку захворювань щитовидної залози. *Международный эндокринологический журнал.* 2014;5(61):75-80. Режим доступа: http://nbuv.gov.ua/UJRN/Mezh_2014_5_16
12. Markou KB, Georgopoulos NA, Makri M, Anastasiou E, Vlasopoulou B, Lazarou N, Veizis A, Sakellaropoulos G, Vagenakis AG. Iodine deficiency in Azerbaijan after the discontinuation of an iodine prophylaxis program: reassessment of iodine intake and goiter prevalence in schoolchildren. *Thyroid.* 2001;11:1141-1146. DOI: 10.1089/10507250152740984.
13. Markou K.B. et al. Improvement of iodine deficiency after iodine supplementation in schoolchildren of Azerbaijan was accompanied by hypo and hyperthyrotropinemia and increased title of thyroid autoantibodies. *J. Endocrinol. Invest.* 2003;26:43-48. Available at: http://www.sakellaropoulos.gr/Publications/J15_J%20Endocrinol%20Invest.pdf
14. Горбунов А.В., Ляпунов С.М., Окина О.И., Фронтасьева М.В. Поступление селена и йода в организм человека с различными рационами питания. *Экология человека.* 2011;10:3-8. Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/postuplenie-selena-i-yoda-v-organizm-cheloveka-s-razlichnymi-ratsionami-pitaniya>
15. Wong C.K., Lang B.H., Lam C.L. A systematic review of quality of thyroid-specific health-related quality-of-life instruments recommends ThyPRO for patients with benign thyroid diseases. *J. Clin. Epidemiol.* (2016). DOI:10.1016/j.jclinepi.2016.03.006
16. Wu Q., Rayman M.P., Lv H., Schomburg L., Cui B., Gao C., Chen P., Zhuang G., Zhang Z., Peng X., Li H., Zhao Y., He X., Zeng G., Qin F., Hou P., Shi B. Low population selenium status is associated with increased prevalence of thyroid disease. *J Clin Endocrinol Metab.* 2015 Nov;100(11):4037-47. DOI: 10.1210/jc.2015-2222.
17. Mao J., Pop V.J., Bath S.C., Vader H.L., Redman C.W., Rayman M.P. Effect of low-dose selenium on thyroid autoimmunity and thyroid function in UK pregnant women with mild-to-moderate iodine deficiency. *Eur J Nutr.* 2016 Feb;55(1):55-61. DOI: 10.1007/s00394-014-0822-9
18. de Farias C.R., Cardoso B.R., de Oliveira G.M., de Mello Guazzelli I.C., Catarino R.M., Chammas M.C., Cozzolino S.M., Knobel M. A randomized-controlled, double-blind study of the impact of selenium supplementation on thyroid autoimmunity and inflammation with focus on the GPx1 genotypes. *J Endocrinol Invest.* 2015 Oct;38(10):1065-74. DOI: 10.1007/s40618-015-0285-8
19. Wichman J., Winther K.H., Bonnema S.J., Hegedüs L. Selenium Supplementation Significantly Reduces Thyroid Autoantibody Levels in Patients with Chronic Autoimmune Thyroiditis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Thyroid.* 2016 Dec;26(12):1681-1692. DOI: 10.1089/thy.2016.0256
20. Leo M., Bartalena L., Rotondo Dottore G. et al. Effects of selenium on short-term control of hyperthyroidism due to Graves' disease treated with methimazole: results of a randomized clinical trial. *J Endocrinol Invest.* 2017 Mar;40(3):281-287. DOI: 10.1007/s40618-016-0559-9.
21. Ventura, Melo M., Carrilho F. Selenium and thyroid disease: From pathophysiology to treatment. *Int J Endocrinol.* 2017;2017:1297658. DOI: 10.1155/2017/1297658.
22. Hatfield D.L., Berry M.J., Gladyshev V.N. Selenium: its molecular biology and role in human health. 2nd Ed., Springer, New York, 2016, 628 p.
23. Duntas L.H., Benvenga S. Selenium: an element for life. *Endocrine.* 2015 Apr;48(3):756-75. DOI: 10.1007/s12020-014-0477-6.
24. Huijuan Zheng, Junping Wei. et.all Effects of Selenium Supplementation on Graves' Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Evidence-based Complementary and Alternative Medicine* 2018(6):1-10. DOI: 10.1155/2018/3763565
25. Mostert V. Selenoprotein P: Properties, functions, and regulation. *Arch Biochem Biophys.* 2000 Apr 15;376(2):433-8. DOI: 10.1006/abbi.2000.1735
26. Kyriakopoulos A., Bertelsmann H., Graebert A. et al. Distribution of an 18 kDa-selenoprotein in several tissues of the rat. *J. Trace Elem. Med. Biol.* 2002;16(1):57-62. DOI: 10.1016/S0946-672X(02)80009-8
27. Krykov G.V., Kumar R.A., Koc A. et al. Selenoprotein R is a zink-containing stereo-specific methionine sulfoxide reductase. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2002 Apr 2;99(7):4245-50. DOI: 10.1073/pnas.072603099
28. Гусейнов Т.М., Сафаров Н.С. Селен и некоторые вирусные заболевания. *Биомедицина (Баку).* 2007;2:3-7. Режим доступа: http://biomedicine.az/download/biomedicine_2_2007.pdf
29. Вапиров В.В., Шубина М.Э., Вапирова Н.В., Беличенко В.И., Шубин И.В. Селен. Некоторые аспекты химии, экологии и участия в развитии патологии. Петрозаводск: ПетрГУ. 2000, 68 с.
30. Зейналлы Э.М., Сафаров Ю.И., Гусейнов Т.М., Абдуллаев Г.М. О содержании селена в крови и моче здоровых лиц. *Азерб. Мед. Журнал.* 1975;8:22-25.
31. Гусейнов Т.М., Яхъяева Ф.Р. Селен как антиокислительный протектор в эритроцитах. Saarbrücken, Germany. Lambert Academic Publishing. 2014, 134 с.

32. Taylor E.W. Selenium and viral diseases: facts and hypotheses. *J. Orthomolecular Medicine*. 1997;12(4):227-239. Available at: <https://pdfs.semanticscholar.org/f2ef/bff7602e030b3ef4174513beb0f14720a31d.pdf>
33. Baum M.K. et al. Effect of micronutrient supplementation on disease progression in asymptomatic, antiretroviral-naive, HIV-infected adults in Botswana: A randomized clinical trial. *JAMA*. 2013 Nov 27;310(20):2154-63. DOI: 10.1001/jama.2013.280923.

References

1. Valdina E.A. Zabolevaniya shchitovidnoi zhelezy. *Prakticheskoe rukovodstvo*. 2006; 368 p. (In Russian).
2. Sanchez F.F., Cacicedo L., G. de Escobar Morreale, F. del Escobar R. Nutrition and iodine versus genetic factors in endemic goiter. *J. Endocrinol. Invest.* 1983;6(3):185-188.
3. Gerasimov G. About New Recommendations of WHO and UNISEF for Prevention of Iodine Deficiency Disorders. 2008;4(1):2-7. Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/o-novyh-rekomendatsiyah-voz-i-yunisef-po-profilaktike-yododetsitnyh-zabolevaniy>(In Russian).
4. Romanenko T.G., Chayka O.I. Features of Thyroid Function in Pregnant Women Against Iodine Deficiency. *International Journal of Endocrinology*. 2014;4(60):89-94. Available at: <http://www.mif-ua.com/archive/article/38944> (In Russian).
5. Shirokova V.I., Golodenko V.I., Demin V.F. i dr. Iodnaya nedostatochnost': diagnostika i korrektsiya. *Pediatrics*. 2005; 6: 68-72. (In Russian).
6. Pozdnyak A.O. Rol' nekotorykh faktorov okruzhayushchei sredy v razvitiy endemicheskogo zoba (obzor). *Gigiena i sanitariya*. 2002;4:13-15. (In Russian).
7. UNICEF. Iodine deficiency in Europe. A counting public health problem. World Health Organization. Geneva, 2007. Available at: https://www.who.int/nutrition/publications/VMNIS_Iodine_deficiency_in_Europe.pdf
8. Delange F. Iodine deficiency in Europe and its consequences: an update. *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging*. 2002;29:404-416. DOI: 10.1007/s00259-002-0812-7.
9. Mokhort T.V., Kolomiets N.D., Petrenko S.V., Fedorenko E.V., Shepelkevich A.P., Solntseva A.V. Problem of iodine sufficiency in Republic of Belarus: results of introduction of strategy to control iodine deficiency. *International journal of endocrinology*. 2016;1(73):11-18. Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/problema-yodnoy-obespechennosti-v-respublike-belarus-rezultaty-vnedreniya-strategii-likvidatsii-yodnogo-defitsita> (In Russian).
10. ICCIDD. Assessment of iodine deficiency disorders and monitoring their elimination: a guide for programme managers. - 3rd ed. World Health Organization. 2007; 98 p. Available at: https://www.who.int/nutrition/publications/micronutrients/iodine_deficiency/9789241595827/en/
11. Pankiv V.I. Problems of combined selenium and iodine deficiency in development of thyroid pathology. *International journal of endocrinology*. 2014;5(61):75-80. Available at: http://nbuv.gov.ua/UJRN/Mezh_2014_5_16 (In Russian).
12. Markou KB, Georgopoulos NA, Makri M, Anastasiou E, Vlasopoulou B, Lazarou N, Veizis A, Sakellaropoulos G, Vagenakis AG. Iodine deficiency in Azerbaijan after the discontinuation of an iodine prophylaxis program: reassessment of iodine intake and goiter prevalence in schoolchildren. *Thyroid*. 2001;11:1141-1146. DOI: 10.1089/10507250152740984.
13. Markou K.B. et al. Improvement of iodine deficiency after iodine supplementation in schoolchildren of Azerbaijan was accompanied by hypo and hyperthyrotropinemia and increased title of thyroid autoantibodies. *J. Endocrinol. Invest.* 2003;26:43-48. Available at: http://www.sakellaropoulos.gr/Publications/J15_J%20Endocrinol%20Invest.pdf
14. Gorbunov A.V., Lyapunov S.M., Okina O.I., Frontasieva M.V. Selenium and iodine intake by human body in different diets. *Ekologiya cheloveka*. 2011;10:3-8. Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/postuplenie-selena-i-yoda-v-organizm-cheloveka-s-razlichnymi-ratsionami-pitaniya> (In Russian).
15. Wong C.K., Lang B.H., Lam C.L. A systematic review of quality of thyroid-specific health-related quality-of-life instruments recommends ThyPRO for patients with benign thyroid diseases. *J. Clin. Epidemiol.* (2016). DOI: 10.1016/j.jclinepi.2016.03.006
16. Wu Q., Rayman M.P., Lv H., Schomburg L., Cui B., Gao C., Chen P., Zhuang G., Zhang Z., Peng X., Li H., Zhao Y., He X., Zeng G., Qin F., Hou P., Shi B. Low population selenium status is associated with increased prevalence of thyroid disease. *J Clin Endocrinol Metab*. 2015 Nov;100(11):4037-47. DOI: 10.1210/jc.2015-2222.
17. Mao J., Pop V.J., Bath S.C., Vader H.L., Redman C.W., Rayman M.P. Effect of low-dose selenium on thyroid autoimmunity and thyroid function in UK pregnant women with mild-to-moderate iodine deficiency. *Eur J Nutr*. 2016 Feb;55(1):55-61. DOI: 10.1007/s00394-014-0822-9
18. de Farias C.R., Cardoso B.R., de Oliveira G.M., de Mello Guazzelli I.C., Catarino R.M., Chammas M.C., Cozzolino S.M., Knobel M. A randomized-controlled, double-blind study of the impact of selenium supplementation on thyroid autoimmunity and inflammation with focus on the GPx1 genotypes. *J Endocrinol Invest*. 2015 Oct;38(10):1065-74. DOI: 10.1007/s40618-015-0285-8
19. Wichman J., Winther K.H., Bonnema S.J., Heged Ûus L. Selenium Supplementation Significantly Reduces Thyroid Autoantibody Levels in Patients with Chronic Autoimmune Thyroiditis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Thyroid*. 2016 Dec;26(12):1681-1692. DOI: 10.1089/thy.2016.0256
20. Leo M., Bartalena L., Rotondo Dottore G. et al. Effects of selenium on short-term control of hyperthyroidism due to Graves' disease treated with methimazole: results of a randomized clinical trial. *J Endocrinol Invest*. 2017 Mar;40(3):281-

287. DOI: 10.1007/s40618-016-0559-9.

21. Ventura, Melo M., Carrilho F. Selenium and thyroid disease: From pathophysiology to treatment. *Int J Endocrinol.* 2017;2017:1297658. DOI: 10.1155/2017/1297658.

22. Hatfield D.L., Berry M.J., Gladyshev V.N. Selenium: its molecular biology and role in human health. 2nd Ed., Springer, New York, 2016, 628 p.

23. Duntas L.H., Benvenga S. Selenium: an element for life. *Endocrine.* 2015 Apr;48(3):756-75. DOI: 10.1007/s12020-014-0477-6.

24. Huijuan Zheng, Junping Wei. et.all Effects of Selenium Supplementation on Graves' Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Evidence-based Complementary and Alternative Medicine* 2018(6):1-10. DOI: 10.1155/2018/3763565

25. Mostert V. Selenoprotein P: Properties, functions, and regulation. *Arch Biochem Biophys.* 2000 Apr 15;376(2):433-8. DOI: 10.1006/abbi.2000.1735

26. Kyriakopoulos A., Bertelsmann H., Graebert A. et al. Distribution of an 18 kDa-selenoprotein in several tissues of the rat. *J. Trace Elem. Med. Biol.* 2002;16(1):57-62. DOI: 10.1016/S0946-672X(02)80009-8

27. Krykov G.V., Kumar R.A., Koc A. et al. Selenoprotein R is a zink-containing stereo-specific methionine sulfoxide reductase. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2002 Apr 2;99(7):4245-50. DOI: 10.1073/pnas.072603099

28. Guseynov T.M., Safarov N.S. Selenium and some viral diseases. *Biomedicine (Baku).* 2007;2:3-7. Режим доступа: http://biomedicine.az/download/biomedicine_2_2007.pdf (In Russian).

29. Vapirov V.V., Shubina M.E., Vapirova N.V., Belichenko V.I., Shubin I.V. Selen. Nekotorye aspekty khimii, ekologii i uchastiya v razvitii patologii. [Selenium. Some aspects of chemistry, ecology, and participation in the development of pathology]. Petrozavodsk: PetrGU. 2000, 68 p. (In Russian).

30. Zeinally E.M., Safarov Y.I., Guseinov T.M., Abdullaev G.M. O sodержanii selena v krovi i moche zdorovykh lits. *Azerb. Med. J.* 1975;8:22-25. (In Russian).

31. Guseinov T.M., Yakhyayeva F.R. Selen kak antiokislitelnyi protektor v eritrotsitakh. 2014, 134 p. (In Russian).

32. Taylor E.W. Selenium and viral diseases: facts and hypotheses. *J. Orthomolecular Medicine.* 1997;12(4):227-239. Available at: <https://pdfs.semanticscholar.org/f2ef/bff7602e030b3ef4174513beb0f14720a31d.pdf>

33. Baum M.K. et al. Effect of micronutrient supplementation on disease progression in asymptomatic, antiretroviral-naive, HIV-infected adults in Botswana: A randomized clinical trial. *JAMA.* 2013 Nov 27;310(20):2154-63. DOI: 10.1001/jama.2013.280923.

Информация о соавторах:

С.Я.Гусейнова

Институт биофизики НАН Азербайджана, г. Баку, Азербайджан

Р.Т.Гулиева

Институт биофизики НАН Азербайджана, г. Баку, Азербайджан

Ф.Р.Яхьяева

Институт биофизики НАН Азербайджана, г. Баку, Азербайджан

Information about co-authors:

Huseynova S.Y.

Institute of Physics of National Academy of Sciences, Baku, Azerbaijan

Quliyeva R.T.

Institute of Physics of National Academy of Sciences, Baku, Azerbaijan

Yahyayeva F.R.

Institute of Physics of National Academy of Sciences, Baku, Azerbaijan

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

DOI: 10.24411/1815-3917-2019-10011

Исследование некоторых лабораторных биомаркеров ревматоидного артрита

А.С.Гусейнова

Азербайджанский медицинский университет, г.Баку, Азербайджан

Резюме: Было проведено исследование с целью комплексной оценки маркеров воспаления (С-реактивного белка, кальпротектина), патогенетических маркеров (интерлейкинов (IL-6, IL-8), фактора некроза опухоли- α (TNF- α), а также маркеров костного метаболизма (остеокальцина, остеоопонтина) в крови больных ревматоидным артритом. Нами исследована кровь 74 пациентов с ревматоидным артритом в возрасте от 27 до 71 лет, которые в зависимости от наличия и отсутствия в крови ревматоидного фактора были подразделены на 2 группы: серопозитивный (53 больных) и серонегативный ревматоидный артрит (21 больных). Контрольную группу составили 16 практически здоровых лиц соответствующего возраста. Концентрацию IL-6, IL-8, TNF- α , остеокальцина, остеоопонтина, кальпротектина устанавливали методом твердофазного иммуноферментного анализа на микростриповом фотометре STAT FAX 303 Plus (США). Уровень С-реактивного белка и ревматоидного фактора устанавливали турбидиметрическим методом с помощью коммерческих наборов фирмы "Linear" (Испания). В ходе исследования в обеих группах больных ревматоидным артритом было выявлено повышение уровня С-реактивного белка, кальпротектина, IL-6, IL-8, TNF- α , остеокальцина и остеоопонтина по сравнению с контролем. Полученные нами результаты свидетельствуют об усилении скорости костного метаболизма при ревматоидном артрите на фоне воспаления и активации системы провоспалительных цитокинов. При этом низкие уровни ревматоидного фактора в крови больных ревматоидным артритом сопровождались более низкими уровнями изученных лабораторных биомаркеров заболевания по сравнению с серопозитивными по данному фактору больными, что указывает на более доброкачественный характер течения серонегативного варианта заболевания.

Ключевые слова: ревматоидный артрит, цитокины, IL-6, IL-8, TNF- α , остеокальцин, остеоопонтин, кальпротектин

Для цитирования: Гусейнова А.С. Исследование некоторых лабораторных биомаркеров ревматоидного артрита. Биомедицина (Баку). 2019;17(2):13-17. DOI: 10.24411/1815-3917-2019-10011

Поступила в редакцию: 13.01.2019. Принята в печать: 13.03.2019.

Study of some laboratory biomarkers of rheumatoid arthritis

Huseynova A.S.

Azerbaijan Medical University, Baku, Azerbaijan

Abstract: A study was conducted to comprehensively evaluate markers of inflammation (C-reactive protein, calprotectin), pathogenetic markers (interleukins (IL-6, IL-8), tumor necrosis factor- α (TNF- α), and markers of bone metabolism (osteocalcin, osteopontin) in the blood of patients with rheumatoid arthritis. We studied the blood of 74 patients with rheumatoid arthritis aged 27 to 71 years, which were divided into 2 groups: seropositive (53 patients) and seronegative rheumatoid arthritis (21 patients) (depending on the presence and absence of rheumatoid factor in the blood). The control group consisted of 16 healthy individuals. The concentrations of IL-6, IL-8, TNF- α , osteocalcin, osteopontin, calprotectin were determined by enzyme-linked immunosorbent assay on a STAT FAX 303 Plus microstrip photometer (USA). The level of C-reactive protein and rheumatoid factor was determined by the turbidimetric method using commercial kits of the company "Linear" (Spain). During the study, in both groups of patients with rheumatoid arthritis, an increase in the level of C-reactive protein, calprotectin, IL-6, IL-8, TNF- α , osteocalcin and osteopontin was revealed compared with the control. Our results indicate an increase in the rate of bone metabolism in rheumatoid arthritis against the background of inflammation and activation of the system of pro-inflammatory cytokines. The absence of rheumatoid factor in the blood of patients with rheumatoid arthritis is accompanied by lower levels of the studied laboratory biomarkers of the disease compared with patients who are seropositive for this factor.

Key words: rheumatoid arthritis, cytokines, IL-6, IL-8, TNF- α , osteocalcin, osteopontin, calprotectin

For citation: Huseynova A.S. Study of some laboratory biomarkers of rheumatoid arthritis. Biomedicine (Baku). 2019;17(2):13-17. DOI: 10.24411/1815-3917-2019-10011

Received: 13.01.2019. Accepted: 13.03.2019.

Для корреспонденции:**А.С.Гусейнова**

Докторант кафедры биохимии, Азербайджанский медицинский университет, г.Баку, Азербайджан

E-mail: a_mammadli@hotmail.com

Corresponding author:**Huseynova A.S.**

PhD student of Department of Biochemistry, Azerbaijan Medical University, Baku, Azerbaijan

E-mail: a_mammadli@hotmail.com

ВВЕДЕНИЕ. Ревматоидный артрит (РА) относится к числу наиболее распространенных и тяжелых заболеваний суставов. Его частота в общей популяции составляет 1%, а у людей старше 65 лет достигает 3% [1].

РА может дебютировать после травм, переохлаждения, стрессов, перенесенного вирусного заболевания, в период гормональной перестройки. Заболевание характеризуется упорным прогрессирующим течением, сложными патогенетическими механизмами, гетерогенностью клинико-иммунологических форм. В отсутствие адекватного лечения РА приводит к нарушению функций опорно-двигательного аппарата и к инвалидизации больного. Так, через 10 лет после дебюта заболевания более 50% больных становятся инвалидами, полностью утрачивая трудоспособность [2,3,4].

Ранняя диагностика и активная противовоспалительная и иммуносупрессивная терапия в дебюте заболевания увеличивает вероятность достижения ремиссии и снижает риск развития необратимого повреждения внутренних органов и тканей. Однако до настоящего времени не существует какого-либо теста или признака, который позволил бы однозначно подтвердить или исключить диагноз РА.

Современная лабораторная диагностика РА включает определение широкого спектра биомаркеров (аутоантитела, показатели острой фазы воспаления, цитокины, маркеры активации эндотелия, субпопуляции лимфоцитов, продукты метаболизма костной и хрящевой ткани, генетические маркеры). Результаты определения лабораторных биомаркеров позволяют получить объективную информацию о характере иммунопатологических нарушений при РА и являются важным инструментом для ранней диагностики, прогноза болезни и эффективности проводимой терапии [5,6].

Целью исследования явилась комплексная оценка маркеров воспаления (С-реактивного белка (СРБ), кальпротектина), патогенетических маркеров (интерлейкинов (IL-6, IL-8), фактора некроза опухоли- α (TNF- α)), а также маркеров костного метаболизма (остеокальцина, остеопонтина) в крови больных РА в зависимости от серопозитивности по ревматоидному фактору (РФ).

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. Исследована кровь 74 больных РА (59 женщин, 15 мужчин) в возрасте от 27 до 71 лет, проходивших обследование в Терапевтической Клинике и Лаборатории Клинической Биохимии Азербайджанского Медицинского Университета. В зависимости от наличия и отсутствия в крови РФ пациенты были подразделены на 2 группы: серопозитивный РА (53 больных) и серонегативный РА (21 больных).

Контрольную группу составили 16 практически здоровых лиц (13 женщин, 3 мужчин).

Концентрацию IL-6, IL-8, TNF- α , остеокальцина, остеопонтина, кальпротектина устанавливали методом твердофазного иммуноферментного анализа на микрострипповом фотометре STAT FAX 303 Plus (США). При этом использовали тест-системы фирмы "Вектор-Бест" (Российская Федерация) для определения цитокинов, "BIOSOURCE" (Бельгия) - остеокальцина, "IBL" (Япония) - остеопонтина, "EASTBIOPHARM" (КНР) - кальпротектина.

Уровень СРБ устанавливали турбидиметрическим методом с помощью коммерческого набора фирмы "Linear" (Испания).

Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием параметрического критерия t-Стьюдента и непараметрического U-критерия Манна-Уитни.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ. Среди биомаркеров, ассоциированных с РА, наибольшее значение имеют острофазовые показатели. СРБ является классическим белком острой фазы и наиболее чувствительным лабораторным маркером воспаления, инфекции и тканевого повреждения. Он синтезируется в гепатоцитах в ответ на воспаление под регуляторным контролем IL-6 и, в меньшей степени, IL-1 и TNF- α . СРБ стимулирует иммунные реакции, участвует во взаимодействии Т- и В-лимфоцитов, активирует систему комплемента. В сыворотке здорового человека он отсутствует, либо находится в следовых количествах. СРБ однозначно признан многими авторами адекватным показателем воспалительной активности РА [5,6].

Как видно из таблицы, при исследовании сывороточного уровня СРБ в серонегативной группе больных РА нами обнаружено его повышение в 6,25 раз ($p < 0,001$) относительно здоровых лиц. В серопозитивной группе концентрация СРБ превысила аналогичный показатель в контроле и серонегативной группе соответственно в 8,65 раз и на 38% с достоверностью $p < 0,001$.

В настоящее время ведутся исследования по изучению кальпротектина как потенциального острофазового маркера при многих заболеваниях. Кальпротектин - гетеродимерный белковый комплекс из двух кальций-связывающих субъединиц с выраженными провоспалительными свойствами. Он является медиатором многих регуляторных функций, таких как хемотаксис, активация деградации и фагоцитоза нейтрофилов, ингибция синтеза иммуноглобулинов, пролиферация и дифференцировка клеток. В период воспаления кальпротектин образуется активированными лейкоцитами, поступающими из синовиальной жидкости. Выявлена высокая корреляция между кальпротек-

Таблица. Уровень некоторых лабораторных биомаркеров в крови больных РА

Группы Показатели	Контроль, n=16	Серонегативный РА, n=21	Серопозитивный РА, n=53
СРБ, ед/мл	2,38±0,23 (2,0-5,7)	14,8±0,92 (6,7-22,8)	20,5±0,64 (12,3-36,5)
Кальпротектин, нг/мл	13,4±0,76 (7,5-18,6)	18,1 ±1,29 (7,4-34)	20,4±1,42 (9,3-47,6)
IL-6, пг/мл	2,73±0,19 (1,60-4,5)	3,6±0,27 (1,25-6,18)	4,83±0,34 (2,0-12,2)
IL-8, пг/мл	2,48±0,15 (1,30-3,64)	3,88±0,24 (2,62-7,24)	4,15±0,3 (1,8-10,6)
TNF-α, пг/мл	0,75±0,28 (0,10-4,84)	1,62±0,32 (0,63-7,2)	1,89±0,2 (0,72-9,4)
Остеокальцин, пг/мл	18,3±1,17 (12,6-24,3)	22,3±1,48 (17,3-39)	27,4±1,46 (18,0-45,0)
Остеопонтин, нг/мл	135,9±4,7 (112-184)	218,9±5,63 (187-285)	256±6,75 (190-310)

тином, СОЭ и СРБ при РА. Кальпротектин прямо отражает количество активированных лейкоцитов в воспаленных суставах, поэтому как маркер воспаления отличается от других острофазовых белков, которые продуцируются преимущественно в гепатоцитах после индукции провоспалительными интерлейкинами [7,8].

По данным нашего исследования, уровень кальпротектина повышался в обеих группах больных РА по сравнению с контролем: на 35% ($p<0,01$) при серонегативном РА и на 52 % ($p<0,001$) при серопозитивном РА. Концентрация данного показателя в последней группе несколько превысила значения серонегативных по РФ больных, однако эти различия не были статистически значимыми.

Как известно, основу патогенеза РА составляет каскад биохимических и иммунологических процессов. Их регуляция осуществляется большим числом гуморальных факторов, среди которых особое место занимают цитокины. Активация Т-лимфоцитов при РА приводит к синтезу ряда провоспалительных цитокинов (IL-1, IL-6, TNF-α). Эти цитокины вызывают активацию эндотелия и накопление лейкоцитов в полости сустава, индуцируют костную деструкцию и образование паннуса; приводят к аутоиммунным нарушениям, стимулируя образование Th 17-клеток и дифференцировку В-лимфоцитов в зрелые плазматические клетки, секретирующие аутоантитела и иммуноглобулины; проявляют системные эффекты в виде продукции гепатоцитами белков острой фазы, анемии, поражения ЦНС. Перечисленные механизмы биологической активности более выражены у IL-6, имею-

щего фундаментальное значение в регуляции иммунного ответа, воспаления, гемопоэза и костного метаболизма [9,10,11].

При исследовании цитокинового статуса у больных с серонегативным РА выявлено достоверное повышение концентрации IL-6 и IL-8 по отношению к контролю соответственно на 32% ($p<0,05$) и 57% ($p<0,001$). При серопозитивном РА уровни этих показателей более значимо превышали контрольные данные: IL-6 - на 77% ($p<0,001$), IL-8 - на 68% ($p<0,001$). Сравнительная оценка не выявила статистически значимых различий между группами больных РА в уровне IL-8, однако концентрация IL-6 при серопозитивном РА на 34% превысила значения серонегативной группы ($p<0,01$).

Исследование уровня TNF-α показало его достоверное повышение у пациентов с РА по сравнению с контрольными величинами: в 2,5 раз ($p<0,01$) в серопозитивной и в 2,16 раз ($p<0,05$) в серонегативной группе. При этом достоверных различий между группами в содержании этого цитокина не обнаружено.

Результаты исследования маркеров костного метаболизма показали, что уровень остеокальцина и остеопонтина как при серопозитивном, так и при серонегативном РА статистически достоверно превышает значения здоровых лиц: остеокальцина - на 50% ($p<0,001$) и на 22% ($p<0,05$), остеопонтина на 88% ($p<0,001$) и на 61% ($p<0,001$) соответственно. При этом в группе, положительной по РФ, концентрация остеокальцина на 23% ($p<0,05$) и остеопонтина на 17% ($p<0,001$) была выше показателя серонегативной группы.

Остеокальцин является главным неколлагеновым белком экстрацеллюлярного матрикса костей, синтезируемым остеобластами и одонтобластами. Он вовлечен в минерализацию костей: благодаря посттрансляционному γ -карбоксилированию при участии витамина К, три остатка глутаминовой кислоты в составе его молекулы приобретают способность связывать ионы кальция и укладывать их в структуру кристаллов гидроксиапатита. Предполагают, что остеокальцин также играет важную роль в активации остеокластов при резорбции костей. Этот белок считается одним из самых информативных маркеров костного формирования и скорости костного обмена [1,6,12].

Остеопонтин - многофункциональный белок, синтезируемый остеобластами, остеокластами, моноцитами, макрофагами, хондроцитами. Установлено, что этот белок вовлечен в резорбцию кости и в его отсутствие паратгормон не может оказывать своего резорбирующего действия. Предполагается, что он выполняет функцию "якоря" для первоначального прикрепления остеокластов к поверхности кости [13].

В иммунной системе остеопонтин способствует перемещению макрофагов, Т-лимфоцитов к участкам воспаления. Регуляция экспрессии гена остеопонтина находится под комплексной системой различных факторов, в том числе ряда цитокинов (IL-1, TNF- α), поэтому его называют мостом между иммунной системой и костью. Некоторые авторы, обнаружившие высокие концентрации остеопонтина в синовиальной жидкости больных РА и его положительную корреляцию с СРБ и СОЭ, предполагают, что его можно считать маркером местного воспалительного процесса [13,14].

Таким образом, результаты наших исследований свидетельствуют о повышении скорости костного метаболизма у больных РА на фоне воспаления и активации системы цитокинов. При этом низкие уровни ревматоидного фактора в крови больных ревматоидным артритом сопровождалось более низкими уровнями изученных лабораторных биомаркеров заболевания по сравнению с серопозитивными по данному фактору больными, что указывает на более доброкачественный характер течения серонегативного варианта заболевания.

Литература

1. Корой П.В., Саритхала В.Д., Ягода А.В. Взаимосвязь молекул адгезии с дисбалансом медиаторов костного метаболизма при ревматоидном артрите. *Здоровье и образование в XXI веке*. 2018; 20(1):77-81. DOI: 10.26787/nydha-2226-7425-2018-20-1-77-81.
2. Раскина Т.А., Летаева М.В. Результаты исследования биохимических маркеров костного метаболизма у мужчин с ревматоидным артритом. *Современная ревматология*. 2013;4:18-22. DOI: 10.14412/1996-7012-2013-2433.
3. Саритхала В.Д., Корой П.В., Ягода А.В. Сывороточное содержание некоторых медиаторов метаболизма костной ткани у женщин с ревматоидным артритом. *Медицинский вестник Северного Кавказа*. 2016; 11(3):393-7. DOI: 10.14300/mnnc.2016.11086.
4. Таскина Е.А., Алексеева Л.И. Факторы риска развития остеопороза у больных ревматоидным артритом. *Научно-практическая ревматология*. 2014;52(5):562-71. DOI: 10.14412/1995-4484-2014-562-571.
5. Александрова Е.Н., Новиков А.А., Насонов Е.Л. Роль биомаркеров в диагностике и прогнозировании эффективности современной терапии ревматоидного артрита. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2013; 8: 3-13. <https://cyberleninka.ru/article/n/rol-biomarkerov-v-diagnostike-i-prognozirovanii-effektivnosti-sovremennoy-terapii-revmatoidnogo-artrita>.
6. Антонова С.М., Бугрова О.В., Александрова И.А., Овчинникова Н.А. Некоторые показатели метаболизма костной ткани у больных ранним ревматоидным артритом. *Научно-практическая ревматология*. 2010;4:48-53. DOI: 10.14412/1995-4484-2010-1165.
7. Kopec-Medrek M., Widuchowska M., Kucharz E., Calprotectin in rheumatoid diseases: a review. *Reumatologia*. 2016;54(6):306-9. DOI: 10.5114/reum.2016.64907.
8. Муравьев Ю.В., Лебедева В.В. Кальций-связывающие белки при ревматических заболеваниях. *Научно-практическая Ревматология*. 2012;50(1):60-64. DOI: 10.14412/1995-4484-2012-506.
9. Маркелова Е.В., Здор В.В., Романчук А.Л., Бирко О.Н. Матриксные металлопротеиназы и их взаимосвязь с системой цитокинов, диагностический и прогностический потенциал. *Иммунология, аллергология, инфектология*. 2017;2:11-22. DOI: 10.14427/jipai.2016.2.11
10. Mateen S., Zafar A., Moin S., Khan A.Q., Zubair S. Understanding the role of cytokines in the pathogenesis of rheumatoid arthritis. *Clinica Chimica Acta*. 2016;455:161-171. DOI: 10.1016/j.cca.2016.02.010.
11. Yusof M.Y., Emery P. Targeting interleukin-6 in rheumatoid arthritis. *Drugs*. 2013;73:341-6. DOI: 10.1007/s40265-013-0018-2.
12. Панкратова Ю.В., Пигарова Е.А., Дзеранова Л.К. Витамин К-зависимые белки: остеокальцин, матриксный Gla-белок и их внекостные эффекты. *Ожирение и метаболизм*. 2013;10(2):11-8. DOI: 10.14341/2071-8713-4818.

13. Zhang F, Luo W, Li Y, Gao S, Lei G. Role of osteopontin in rheumatoid arthritis. *Rheumatol Int.* 2015;35(4):589-95. DOI: 10.1007/s00296-014-3122-z.
14. Kahles F., Findensen H.M., Bruemmer D. Osteopontin: a novel regulator at the cross roads of inflammation, obesity and diabetes. *Molecular metabolism.* 2014;3:384-93. DOI: 10.1016/j.molmet.2014.03.004.

References

1. Koroj P.V., Sarithala V.D., Jagoda A.V. Relationship of adhesion molecules with imbalance of mediators of bone tissue metabolism in rheumatoid arthritis. *Zdorov'e i obrazovanie v XXI veke.* 2018; 20(1):77-81. DOI: 10.14412/1996-7012-2013-2433 (in Russian).
2. Raskina T.A., Letaeva M.V. Results of an investigation of the biochemical markers of bone metabolism in males with rheumatoid arthritis. *Modern Rheumatology Journal.* 2013;(4):18-22. DOI: 10.14412/1996-7012-2013-2433 (in Russian).
3. Sarithala V.D., Koroj P.V., Jagoda A.V. Serum levels of some mediators of bone tissue in women with rheumatoid arthritis. *Medical news of North Caucasus.* 2016; 11(3):393-7. DOI: 10.14300/mnnc.2016.11086 (in Russian).
4. Taskina E.A., Alekseeva L.I. Risk factor for osteoporosis in patients with rheumatoid arthritis. *Rheumatology Science and Practice.* 2014;52(5):562-71. DOI: 10.14412/1995-4484-2014-562-571 (in Russian).
5. Aleksandrova E.N., Novikov A.A., Nasonov E.L. The role of biomarkers in diagnostics and forecasting of effectiveness of modern therapy of rheumatoid arthritis. *Klinicheskaja laboratornaja diagnostika.* 2013; 8: 3-13. <https://cyberleninka.ru/article/n/rol-biomarkerov-v-dagnostike-i-prognozirovanii-effektivnosti-sovremennoj-terapii-revmatoidnogo-artrita> (in Russian).
6. Antonova S.M., Bugrova O.V., Aleksandrova I.A., Ovchinnikova N.A. Some bone metabolic parameters in patients with early rheumatoid arthritis. *Rheumatology Science and Practice.* 2010;48(4):48-53. DOI: 10.14412/1995-4484-2010-1165 (in Russian).
7. Kopeć-Medrek M., Widuchowska M., Kucharz E., Calprotectin in rheumatoid diseases: a review. *Reumatologia.* 2016;54(6):306-9. DOI: 10.5114/reum.2016.64907 (in Russian).
8. Murav'ev Ju.V., Lebedeva V.V. Kal'cij-svjazyvajushhie belki pri revmaticheskikh zabolevanijah. *Rheumatology Science and Practice.* 2012;50(1):60-64. DOI: 10.14412/1995-4484-2012-506 (in Russian).
9. Markelova E.V., Zdor V.V., Romanchuk A.L., Birko O.N. Matrix metalloproteinases: relationship with cytokines system, diagnostic and prognostic potential. *Immunopathology, allergology, infectology.* 2017;2:11-22. DOI: 10.14427/jipai.2016.2.11 (in Russian).
10. Mateen S., Zafar A., Moin S., Khan A.Q., Zubair S. Understanding the role of cytokines in the pathogenesis of rheumatoid arthritis. *Clinica Chimica Acta.* 2016;455:161-171. DOI: 10.1016/j.cca.2016.02.010 (in Russian).
11. Yusof M.Y., Emery P. Targeting interleukin-6 in rheumatoid arthritis. *Drugs.* 2013;73:341-6. DOI: 10.1007/s40265-013-0018-2.
12. Pankratova Ju.V., Pigarova E.A., Dzeranova L.K. Vitamin K-dependent proteins: osteocalcin, matrix Gla-protein and extra osseous effects. *Ozhirenie i metabolismm.* 2013;10(2):11-8. DOI: 10.14341/2071-8713-4818 (in Russian).
13. Zhang F, Luo W, Li Y, Gao S, Lei G. Role of osteopontin in rheumatoid arthritis. *Rheumatol Int.* 2015;35(4):589-95. DOI: 10.1007/s00296-014-3122-z.
14. Kahles F., Findensen H.M., Bruemmer D. Osteopontin: a novel regulator at the cross roads of inflammation, obesity and diabetes. *Molecular metabolism.* 2014;3:384-93. DOI: 10.1016/j.molmet.2014.03.004.

DOI: 10.24411/1815-3917-2019-10012

Определение концентрации фактора Виллебранда в сыворотке крови больных острым гепатитом В, осложненным узелковым полиартериитом

Д.П.Исаев, Р.Д.Касумова

Азербайджанский медицинский университет, г.Баку, Азербайджан

Резюме: Фактор Виллебранда гликопротеин плазмы крови, играющий важную роль в гемостазе, а именно обеспечивающий прикрепление тромбоцитов к участку поврежденного сосуда. Это позволяет утверждать, что фактор Виллебранда, находящийся в плазме крови, является преимущественно производным эндотелиальных клеток. Триггерами секреции фактора Виллебранда эндотелиальных клеток являются также факторы воспаления: компоненты комплемента: C5a и C5b-9, супероксид-анионы, гистамин, лейкотриены, эндотоксины, фактор некроза опухолей- α , интерлейкин-1. С целью изучения особенности изменение концентрации фактора Виллебранда в плазме крови у больных острым гепатитом В (ОГВ) осложненным узелковым полиартериитом (УП), было обследовано 188 человек: из них 97 больных неосложненным ОГВ, 61 больной ОГВ, осложненным УП и 30 практически здоровых людей. Наиболее высокие уровни фактора Виллебранда обнаруживались у пациентов с УП. У больных ОГВ с развитием УП отмечалось более чем в два раза увеличение концентрации фактора Виллебранда по сравнению как с практически здоровыми донорами, так и с больными ОГВ без УП ($P<0,05$). Таким образом, при развитии УП у больных ОГВ установлено повышение содержания фактора Виллебранда. Данный показатель может служить одним из индикаторов развития УП ОГВ. Исследования показали высокую степень прямой корреляционной зависимости между количеством некротизированных эндотелиоцитов в циркуляции и уровнем фактора Виллебранда в плазме крови: коэффициент корреляции составил 0,76. Этот факт дал основание полагать, что некротизация эндотелиоцитов у больных с УП ведет к поступлению фактора Виллебранда в кровяное русло.

Ключевые слова: острый вирусный гепатит В, узелковый полиартериит, фактор Виллебранда, некротизированные эндотелиоциты
Для цитирования: Исаев Д.П., Касумова Р.Д. Определение концентрации фактора Виллебранда в сыворотке крови больных острым гепатитом В, осложненным узелковым полиартериитом. Биомедицина (Баку). 2019;17(2):18-21. DOI: 10.24411/1815-3917-2019-10012

Поступила в редакцию: 15.01.2019. Принята в печать: 13.03.2019.

Amount of Willebrand factor indicators in blood serum during acute hepatitis B, complicated by polyarteritis nodosa

Isayev J.P., Gasimova R.J.

Azerbaijan Medical University, Baku, Azerbaijan

Abstract: Willebrand is a plasma glycoprotein that plays an important role in haemostasis, which provides the platelets adhering to the damaged vessel wall. The Willebrand factor in the blood plasma is primarily synthesized by vascular endotheliocytes. It should be emphasized important role in the synthesis of Willebrand factor by epithelial cells by the inflammatory factors such as complement C5a, C5b-9 components, superoxide anions, histamines, leukotrienes, endotoxins, tumor necrosis factor- α and interleukin-1. For studying of the amount of Willebrand factor in the blood of patients with acute B virus hepatitis total 158 patients were examined. In 61 patients were detected complication with polyarteritis nodosa (PN) and 97 patients without complication and 30 practical healthy persons were examined. The study showed that Willebrand factor levels were higher two time in patients with severe hepatitis complicated by PN compared to acute B virus hepatitis patients without complication and practical healthy persons ($p<0,05$). Thus, the results of the study show that the development of acute B virus hepatitis complicated by PN has been associated by a significant increase in the amount of Willebrand factor. Increased amount of Willebrand factor during acute B virus hepatitis complicated by PN can be recommended with clinical symptoms as one of the diagnostic indicators of PN. High dependence was found between the amount of blood necrosis endothelial cells and the Willebrand factor. Thus, the correlation coefficient was 0,76. The findings suggest that necrosis of endothelial cells in patients with PN causes the Willebrand factor to sink into the bloodstream.

Key words: polyarteritis nodosa, acute B virus hepatitis, Willebrand factor, necrosis endotheliocytes

For citation: Isayev J.P., Gasimova R.J. Amount of Willebrand factor indicators in blood serum during acute hepatitis B, complicated by polyarteritis nodosa. Biomedicine (Baku). 2019;17(2):18-21. DOI: 10.24411/1815-3917-2019-10012

Received: 15.01.2019. Accepted: 13.03.2019.

Для корреспонденции:

Д.П.Исаев

Доктор философии по медицине, доцент кафедры инфекционных болезней, Азербайджанский медицинский университет, г. Баку, Азербайджан. ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-1541-8974>
 E-mail: celalpasa@mail.ru

Corresponding author:

Isayev J.P.

PhD in medicine, Associate Professor of Infection Diseases Chair, Azerbaijan Medical University, Baku, Azerbaijan.
 ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-1541-8974>
 E-mail: celalpasa@mail.ru

Фактор Виллебранда гликопротеин плазмы крови, играющий важную роль в гемостазе, а именно обеспечивающий прикрепление тромбоцитов к участку поврежденного сосуда. Нехватка или дефекты фактора Виллебранда приводят к развитию болезни Виллебранда и многих других заболеваний, в числе которых тромботическая пурпура, синдром Гейда и уремическо-гемолитический синдром [1].

Фактор Виллебранда (vWF) представляет собой серию различных по размеру (от 500 тыс. до 20 млн. Да) мульtimerов, которые состоят из многократно повторяющихся субъединиц, имеющих домены связывания с коллагеном, гликопротеиновыми рецепторами тромбоцитов, гепарином, VIII фактором свертывания крови. Фактор Виллебранда продуцируется эндотелиальными клетками и мегакариоцитами. До 15% циркулирующего в крови фактора Виллебранда находится в альфа-гранулах тромбоцитов, куда он попадает пассивным образом при отшнуровывании тромбоцита от мегакариоцита. Между тромбоцитарным и плазменным фактором Виллебранда не происходит обмена, а при активации тромбоцитов экскретируемый из гранул фактор остается прикрепленным к поверхности мембраны тромбоцитов. Таким образом, можно утверждать, что фактор Виллебранда, находящийся в плазме крови, является преимущественно производным эндотелиальных клеток. Эндотелиоциты поддерживают концентрацию фактора Виллебранда в плазме крови, а также секретируют его в сторону субэндотелиальной выстилки, увеличивая ее концентрацию в составе экстрацеллюлярного матрикса [2,3].

Фактор Виллебранда участвуя в поддержании гемостаза в организме, выполняет двойную функцию. Во-первых, он содействует прикреплению тромбоцитов к поврежденному участку кровеносных сосудов, за счет наличия у кровяных пластинок гликопротеиновых рецепторов GPIb и GPIIb/IIIa к фактору Виллебранда. Во-вторых, фактор Виллебранда является носителем антигемофилического фактора VIII [4].

Эндотелиальные клетки синтезируют фактор Виллебранда в избыточном количестве, и его большая часть хранится внутри эндотелиоцитов в специальных органеллах - в тельцах Вейбла-Палада. Повышенная секреция фактора Виллебранда из тельца Вейбла-Палада в кровоток происходит в ответ на различные виды стимуляции эндотелиальных клеток (механические, биохимические, микробные и др.) [5], активируя секрецию фактора Виллебранда, в частности, адреналин, аденозиндифосфат, вазопрессин, простагландин E1, серотонин, колла-

ген, тромбоксан A2, плазмин, фибрин, тромбин и др. Триггерами секреции фактора Виллебранда из эндотелиальных клеток являются также факторы воспаления: компоненты комплемента: C5a и C5b-9, супероксид-анионы, гистамин, лейкотриены, эндотоксины, фактор некроза опухолей- α , интерлейкин-1 [6,3]. Учитывая выше сказанное, мы исследовали концентрацию фактора Виллебранда в плазме крови больных острым гепатитом В, осложненным узелковым полиартериитом.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. Всего было обследовано 158 пациентов, из них 97 больных неосложненным острым гепатитом В (ОГВ), 61 больной ОГВ, осложненным узелковым полиартериитом и 30 практически здоровых людей. Среди больных острым гепатитом В 79 человек имели легкую степень течения заболевания и 79 - среднетяжелое течение. У 32 больных с легким течением гепатита В и у 29 пациентов со среднетяжелым течением имело место развитие узелкового полиартериита. Все пациенты были в возрасте от 18 до 65 лет.

Обследованные больные были разделены на пять групп: I группа - 30 практически здоровых лиц (контрольная группа), II группа - больные с легким течением острого гепатита В (47 больных), III группа - больные со среднетяжелым течением ОГВ (50 больных), IV группа - больные с узелковым полиартериитом, развивавшемся на фоне легкого течения ОГВ (32 больных), V группа - больные с узелковым полиартериитом (УП), развивавшемся на фоне ОГВ средней тяжести течения (29 больных). Количество больных мужского и женского пола во всех группах было сопоставимо. Больные были обследованы в сроки от 8 недель до 5 месяцев после предполагаемого заражения при развитии клинических симптомов заболевания. В диагностике ОГВ использовали клиничко - анамнестические, лабораторно - биохимические показатели и серологические тесты.

Серологическая диагностика включала определение в крови больных анти-HAV суммарных и IgM, анти-HBs, HBsAg, анти-HBe, HBeAg, анти-HBc суммарных и IgM, анти-HDV суммарных и IgM-антител, а также суммарных анти-HCV и анти-HEV антител методами иммуноферментного анализа и в анализе ПЦР на ДНК вируса ГВ, РНК HCV и РНК HDV. Тяжесть течения ОГВ оценивали в соответствии с общепринятыми критериями.

Первоначальную диагностику УП устанавливали на основании изменений показателей клиничко-лабораторных проявлений - классификационных критериев УП Американской коллегии ревматологов. У всех больных с УП выявлено наличие трех и более критериев, что позволяло диагностировать УП.

Определение концентрации фактора Виллебранда проводили методом твердофазного иммуноферментного анализа, используя коммерческий набор TECHNOZYME® vWF:Ag ELISA (Technoclone), предназначенный для количественного определения антигена фактора Виллебранда. Исследованию подлежали образцы цитратной плазмы пациентов. Ход определения проводили в соот-

ветствии с прилагаемой инструкцией производителя. Для определения некроза циркулирующих эндотелиоцитов мы использовали окрашивание красителем иодидом пропидия, который проникает внутрь клетки только при условии нарушения проницаемости плазматической мембраны.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ. Мы исследовали концентрацию фактора Виллебранда в плазме крови пациентов. При остром гепатите легкой и средней тяжести отмечено незначительное изменение в концентрации данного показателя по сравнению с группой практически здоровых доноров. Так у практически здоровых доноров содержание фактора Виллебранда составляло $100,4 \pm 1,4$ мкг/мл. При остром гепатите легкой (группа II) и средней (группа III) степеней тяжести отмечалось незначительное ($P < 0,05$) возрастание данного показателя - до $106,3 \pm 13,42\%$ и $109,7 \pm 14,27\%$ от среднего показателя контрольных лиц. Результаты представлены на рисунке.

Известно, что синтез фактора Виллебранда в эндотелии сосудов разных органов и тканей существенно различается. Так, в скелетных мышцах, в мышцах сердца, легких, выявлено максимальное количество матричной РНК vWF, в то время как в печени и почках - оно было в минимальном количестве. По-видимому, патология печени не оказывает существенного влияния на уровень фактора Виллебранда в свободной циркуляции.

Наиболее высокие уровни фактора Виллебранда обнаруживались у пациентов с узелковым полиартериитом. У больных IV группы концентрация фактора Виллебранда превышала значения практически здоровых людей на $236,9 \pm 24,73\%$, у больных группы V - на $249,4 \pm 26,61\%$, что было достоверно ($p < 0,05$) выше не только по сравнению с группой контроля, но и по сравнению с больными ОГВ без узелкового полиартериита. Таким образом у больных ОГВ с развитием узелкового полиартериита отмечалось более чем в два раза увеличение концентрации фактора Виллебранда по сравнению как с практически здоровыми донорами, так и с больными ОГВ без узелкового полиартериита.

Учитывая, что основным источником фактора Виллебранда в плазме крови являются эндотелиальные клетки, мы исследовали взаимосвязь между количеством некротизированных эндотелиоцитов в циркуляции и уровнем фактора Виллебранда в плазме крови. Исследование взаимосвязи между количеством некротизированных эндотелиоцитов в циркуляции и концентрации фактора Виллебранда в плазме крови показало высокую степень корреляционной зависимости между этими показате-

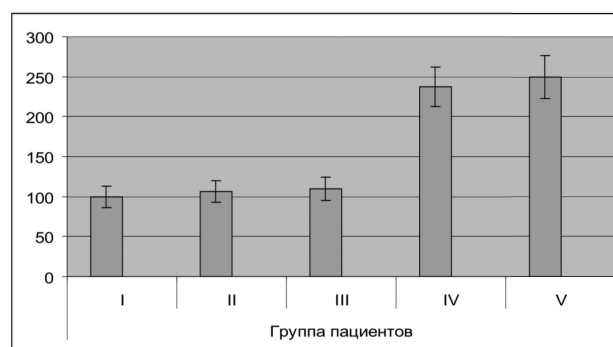


Рис. Содержание фактора Виллебранда в плазме крови при узелковом полиартериите у больных острым гепатитом В

лями: коэффициент корреляции (r) составил 0,76. Исследования показали высокую степень прямой корреляционной зависимости между этими показателями. Этот факт дал основания полагать, что некротизация эндотелиоцитов у больных с узелковым полиартериитом ведет к поступлению фактора Виллебранда в кровяное русло.

Исследование показало что в случае повреждения клетки эндотелия освобождение фактора Виллебранда увеличивается, что дает основание некоторым авторам предлагать использовать его в качестве индикатора эндотелиальной дисфункции [7].

Нам не удалось обнаружить сведений относительно содержания фактора Виллебранда при развитии узелкового полиартериита на фоне заболевания острым гепатитом В. Однако, ряд авторов при многих видах сосудистой патологии отмечают возрастание уровня фактора Виллебранда в циркуляции: у больных с первичным узелковым полиартериитом, при болезни Шенлейн-Геноха, артериальной гипертензии, сосудистой патологии (капиллярит кистей и стоп, синдром Рейно, сетчатого ливеда) и ряде других заболеваний [8,9].

По данным современной литературы, повышение концентрации фактора Виллебранда ассоциировано с риском возникновения сосудистых заболеваний, риском развития неблагоприятного исхода (тромбоз, инфаркт, летальный исход) при наличии сосудистой патологии, а высокая концентрация фактора Виллебранда сохраняется на протяжении нескольких месяцев после инфаркта миокарда или острых нарушений мозгового кровообращения [10].

Таким образом, при развитии узелкового полиартериита у больных ОГВ установлено повышение содержания фактора Виллебранда. Данный показатель может служить одним из индикаторов развития узелкового полиартериита при остром гепатите В.

Литература

1. Чернова Е.В. Фактор Виллебранда. Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова. 2018;10(4):73-80. DOI: 10.17816/mechnikov201810473-80.
2. Hudzik B., Kaczmarek J., Pacholewicz J., Zakliczynski M., Gasior M., Zembala M. Von Willebrand factor in patients on mechanical circulatory support - a double-edged sword between bleeding and thrombosis. *Kardiochirurgia i torakochirurgia polska*. 2015;12(3):233-237. DOI:10.5114/kitp.2015. 54459. - PMID 26702279.
3. Springer T. Von Willebrand factor, Jedi knight of the bloodstream. *Blood*. 2014;124(9):1412-1425. DOI: 10.1182/blood-2014-05-378638.
4. Колосков А.В., Столица А.А., Филиппова О.И. Болезнь Виллебранда у женщин. *Medline.ru*. 2013;14:113-134.
5. Giblin J.P., Hewlett L.J., Hannah M.J. Basal secretion of von Willebrand factor from human endothelial cells. *Blood*. 2008;112:957-964. DOI: 10.1182/blood-2007-12-130740
6. Bernardo A., Ball C., Nolasco L. et al. Effects of inflammatory cytokines on the release and cleavage of the endothelial cell-derived ultra-large von Willebrand factor multimers under flow. *Blood*. 2004 Jul 1;104(1):100-106. DOI: 10.1182/blood-2004-01-0107
7. Соколов Е.И., Гришина Т.И., Штин С.Р. Влияние фактора Виллебранда и эндотелина-1 на формирование тромботического статуса при ишемической болезни сердца. *Кардиология*. 2013;33(3):25-30. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=19055905>
8. Qifei Rong, Jun Huang, Enben Su et al. Infection of hepatitis B virus in extrahepatic endothelial tissues mediated by endothelial progenitor cells. *Viol. J*. 2007;4:36-39. DOI: 10.1186/1743-422X-4-36
9. Blann A.D. Von Willebrand factor and blood flow as indicators of endothelial dysfunction. *Atherosclerosis*. 2004;176:423-424.
10. Nieswandt B., Stoll G. The smaller, the better: vWF in stroke. *Blood*. 2010;115: 1477-1478. DOI: 10.1182/blood-2009-12-255000

References

1. Chernova Y.V. Von Willebrand factor. *Vestnik Severo-Zapadnogo gosudarstvennogo medisinskogo universiteta im. I.I.Mechnikova*. 2018;10(4):73-80. DOI: 10.17816/mechnikov201810473-80 (in Russian).
2. Hudzik B., Kaczmarek J., Pacholewicz J., Zakliczynski M., Gasior M., Zembala M. Von Willebrand factor in patients on mechanical circulatory support - a double-edged sword between bleeding and thrombosis. *Kardiochirurgia i torakochirurgia polska*. 2015;12(3):233-237. DOI:10.5114/kitp.2015. 54459. - PMID 26702279.
3. Springer T. Von Willebrand factor, Jedi knight of the bloodstream. *Blood*. 2014;124(9):1412-1425. DOI: 10.1182/blood-2014-05-378638.
4. Kolskov A.V., Stolisa A.A., Filippova O.I. Von Willebrand Disease in women. *Medline.ru*. 2013;14:113-134 (in Russian).
5. Giblin J.P., Hewlett L.J., Hannah M.J. Basal secretion of von Willebrand factor from human endothelial cells. *Blood*. 2008;112:957-964. DOI: 10.1182/blood-2007-12-130740
6. Bernardo A., Ball C., Nolasco L. et al. Effects of inflammatory cytokines on the release and cleavage of the endothelial cell-derived ultra-large von Willebrand factor multimers under flow. *Blood*. 2004 Jul 1;104(1):100-106. DOI: 10.1182/blood-2004-01-0107
7. Sokolov Y.I., Grishina T.I., Shtin S.R. Effect of von Willebrand factor and endotelin-1 to formation of thrombotic status during heart ischemic diseases. *Kardiologiya*. 2013;33(3):25-30 (in Russian). Available at: <https://elibrary.ru/item.asp?id=19055905>
8. Qifei Rong, Jun Huang, Enben Su et al. Infection of hepatitis B virus in extrahepatic endothelial tissues mediated by endothelial progenitor cells. *Viol. J*. 2007;4:36-39. DOI: 10.1186/1743-422X-4-36
9. Blann A.D. Von Willebrand factor and blood flow as indicators of endothelial dysfunction. *Atherosclerosis*. 2004;176:423-424.
10. Nieswandt B., Stoll G. The smaller, the better: vWF in stroke. *Blood*. 2010;115: 1477-1478. DOI: 10.1182/blood-2009-12-255000

Информация о соавторах:

Р.Д.Касумова

Резидент IV курса кафедры инфекционных болезней, Азербайджанский Медицинский Университет, г.Баку, Азербайджан
E-mail: dr.rqasimova@gmail.com

Information about co-authors:

Gasimova R.J.

IVth year resident of Infection Diseases Chair, Azerbaijan Medical University, Baku, Azerbaijan
E-mail: dr.rqasimova@gmail.com

DOI: 10.24411/1815-3917-2019-10013

Сравнительная оценка антропогенной нагрузки тяжелыми металлами на окружающую среду городской агломерации

М.А.Казимов, Н.Д.Геюшова, Н.В.Алиева

Азербайджанский медицинский университет, г.Баку, Азербайджан

Резюме: Проведено определение методом атомно-абсорбционной спектрофотометрии содержание некоторых тяжелых металлов (Pb, Cd, Cr, Ni, Cu, Zn) в атмосферном воздухе, почве и питьевой воде селитебной, промышленной и пригородной зонах крупного города. Гигиеническая оценка уровня загрязненности объектов окружающей среды проведена по выявленным фактическим концентрациям тяжелых металлов в исследуемых пробах, по величине превышения соответствующих предельно-допустимых концентраций и по вычисленной комплексной антропогенной нагрузки металлами на объекты окружающей среды отдельных территорий города. Химические анализы показали, что во всех исследуемых зонах наблюдения почва является наиболее загрязненным объектом окружающей среды. Она является основным аккумулятором антропогенных выбросов в окружающую среду. Установленные суммы пофакторных оценок (атмосферный воздух, почва и вода), показывают, что на первом месте по степени экологической напряженности находятся промышленная зона города. Так, наибольший показатель комплексной антропогенной нагрузки на объекты окружающей среды установлен для промышленной зоны на уровне 12,35. Этот уровень больше чем в 4 раза превышает нормативную величину, являющейся суммой чисел единиц, соответствующих количеству учтенных пофакторных оценок (3). Среди исследуемых тяжелых металлов Cr, Cu и Ni считаются приоритетными техногенными загрязнителями объектов окружающей среды, выделяемыми преимущественно автотранспортом. Исследуемые зоны города могут быть ранжированы следующим образом по величине комплексной антропогенной нагрузки: промышленная зона (12,35) > селитебная зона (7,98) > пригородная зона (3,79).

Ключевые слова: тяжелые металлы, загрязнение объектов окружающей среды, гигиеническая оценка

Для цитирования: Казимов М.А., Геюшова Н.Д., Алиева Н.В. Сравнительная оценка антропогенной нагрузки тяжелыми металлами на окружающую среду городской агломерации. Биомедицина (Баку). 2019;17(2):22-28. DOI: 10.24411/1815-3917-2019-10013

Поступила в редакцию: 17.01.2019. Принята в печать: 13.03.2019.

Comparative assessment of the anthropogenic load of heavy metals on the environment of urban agglomeration

Kazimov M.A., Geyushova N.D., Aliyeva N.V.

Azerbaijan Medical University, Baku, Azerbaijan

Abstract: The method of atomic absorption spectrophotometry was used to determine the content of some heavy metals (Pb, Cd, Cr, Ni, Cu, Zn) in atmospheric air, soil, and drinking water in the residential, industrial, and suburban areas of a large city. A hygienic assessment of the level of pollution of environmental objects was carried out according to the revealed actual concentrations of heavy metals in the studied samples, the excess of the corresponding maximum permissible concentrations and the calculated complex anthropogenic load of metals on environmental objects of certain areas of the city. Chemical analyzes showed that in all the studied observation zones, the soil is the most polluted environmental object. It is the main accumulator of anthropotechnical emissions into the environment. The established sums of factorial estimates (atmospheric air, soil and water) show that the industrial zone of the city is in first place in terms of environmental tension. Thus, the largest indicator of the complex anthropogenic load on environmental objects is set for the industrial zone at 12.35. This level is more than 4 times higher than the normative value, which is the sum of the numbers of units corresponding to the number of factor estimates taken into account (3). Among the studied heavy metals, Cr, Cu and Ni are considered to be priority Technogenic pollutants of environmental objects, emitted mainly by vehicles. The studied zones of the city can be ranked as follows according to the value of the complex anthropogenic load: industrial zone (12.35) > residential zone (7.98) > suburban zone (3.79).

Key words: heavy metals, environmental pollution, hygienic assessment

For citation: Kazimov M.A., Geyushova N.D., Aliyeva N.V. Comparative assessment of the anthropogenic load of heavy metals on the environment of urban agglomeration. Biomedicine (Baku). 2019;17(2):22-28. DOI: 10.24411/1815-3917-2019-10013

Received: 17.01.2019. Accepted: 13.03.2019.

Для корреспонденции:

М.А.Казимов

Доктор медицинских наук, профессор, зав. кафедрой общей гигиены и экологии, Азербайджанский медицинский университет, г. Баку, Азербайджан.

E-mail: kazimovmirza@rambler.ru

Corresponding author:

Kazimov M.A.

Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of General Hygien and Ecology Chair, Azerbaijan Medical University, Baku, Azerbaijan.

E-mail: kazimovmirza@rambler.ru

ВВЕДЕНИЕ. Формирование крупных городов с многомиллионным населением всегда сопровождается появлением различных гигиенических проблем, в которых загрязнение окружающей среды занимает одно из ведущих мест. Загрязнение объектов окружающей среды (атмосферного воздуха, почвы, воды водоемов), являющееся постоянным спутником процессов индустриализации и урбанизации, имеет множество источников техногенного происхождения [1]. Это и определяет состав, степень вредности, опасности загрязнителей и, следовательно, риск для здоровья населения. В крупных высокоурбанизированных городах приоритетными источниками загрязнения среды обитания людей являются сжигание топлива, металлургические заводы, химические и перерабатывающие предприятия, автотранспорт и др. [2]. В составе выбросов этих источников тяжелые металлы занимают ведущее место, как по содержанию, так и по токсичности и опасности [3].

Попадая в окружающую среду, тяжелые металлы длительное время аккумулируются в почве, участвуют в биологическом круговороте и передаются по пищевым цепям, вызывая множества негативных эффектов на различных ступенях, в том числе в организме человека как конечного звена экологической цепи. В повышенных концентрациях они способны накапливаться в растениях и продуктах питания, вызывая необратимые процессы, отрицательно влияющие на жизнедеятельность человека [4]. Из-за более частой встречаемости в высоких концентрациях в крупных городах, эти вещества представляют большую опасность для здоровья населения. В связи с этим, не ослабевает внимание на изучение различных аспектов загрязнения окружающей среды тяжелыми металлами. Определение содержания каждого из загрязнителей позволит получить достоверные сведения о характере и степени загрязнения и с большей вероятностью судить о степени риска для здоровья [5].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ. Гигиеническая оценка степени загрязненности тяжелыми металлами объектов окружающей среды городской агломерации.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. В качестве объекта исследования был выбран город Баку, как высокоурбанизированный мегаполис. Зоны наблюдения были выбраны в соответствии с утвержденными методическими

указаниями¹. Ими явились жилой микрорайон как селитебная зона, промышленная зона (район, соседствующий с нефтеперерабатывающими предприятиями) и пригородная зона.

При гигиенической оценке состояния объектов окружающей среды, формирующегося в реальных условиях проживания городского населения, были отобраны пробы атмосферного воздуха, почвы и коммунальных водопроводов города. Выбор способов отбора проб, их количество, анализ результатов и оценка степени загрязненности объектов исследования проводились в соответствии с существующими нормативными документами^{2,3}. В отобранных пробах атмосферного воздуха, почвы и воды водопроводов были определены такие тяжелые металлы, как Pb, Cd, Cr, Ni, Cu и Zn методом атомно-абсорбционной спектрофотометрии.

Исходными показателями загрязнения объектов окружающей среды явилось содержание металлов в исследуемых средах. Общим показателем оценки опасности служил вычисленный коэффициент превышения ($K_{пр}$) предельно-допустимой концентрации (ПДК) каждого компонента по формуле $K_{пр} = C_{фак} / C_{ПДК}$, где $C_{фак}$ - фактическая концентрация компонента в среде, $C_{ПДК}$ - его ПДК в соответствующей среде. Наряду с отмеченными, для определения уровня общей нагрузки на исследуемую среду всеми компонентами поллютантов (тяжелыми металлами), вычислялись суммарные показатели загрязнения ($\Sigma K_{пр}$) путем простого суммирования величин $K_{пр}$. Существенное гигиеническое значение имеет также количественная оценка комплексной антропогенной нагрузки (КН) на среду обитания людей исследуемого района. Она осуществляется суммированием пофакторных оценок, рассчитанных формулой: $КН = (\Sigma K_{пр. \text{воздуха}} + K_{пр. \text{почвы}} + \Sigma K_{пр. \text{воды}}) : N$. Нормативной величиной показателя комплексной антропогенной нагрузки на окружающую среду служит число единиц, соответствующих количеству учтенных пофакторных оценок (N). Полученные результаты были подвергнуты статистической обработке с применением пакета статистических прикладных программ Statistica.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ. Результаты исследований, представленных в таблице 1, показывают, что концентрации всех металлов в атмосферном воздухе существенно отстают от их ПДК. По величинам $K_{пр}$, металлы располагаются в следующей последовательности (для промышленной зоны): Zn (0,76) > Cr (0,37) > Ni (0,16) > Pb (0,093) > Cd (0,064) > Cu (0,034)

Согласно данным о ранговом расположении металлов в ряду, приоритетным загрязнителем воз-

¹ Методические указания по вопросам сбора, обработки и порядка представления данных об изменениях состояния здоровья населения, связанных с загрязнением окружающей среды. № 3861-85, М.: ГКСЭН РФ, 1985, 36с.

² Гигиеническая оценка качества почвы населенных мест. Методические указания МУ 2.1.7.730-99, М.: Минздрав России, 1999, 42 с.

³ Комплексное определение антропогенной нагрузки на водные объекты, почву, атмосферный воздух в районах селитебного освоения. Методические рекомендации № 01-19/17-17. М.: 2008, 25 с.

Таблица 1. Содержание металлов в объектах окружающей среды исследуемых районов и показатели их опасности

Зоны и показатели загряз- нения			Металлы и величины показателей загрязнения					
			Pb	Cd	Cr	Ni	Cu	Zn
Атмосферный воздух, мг/м ³	Селит. зона	C _{факт.}	0,10x10 ⁻⁴	0,19x10 ⁻⁴	0,42x10 ⁻³	0,14x10 ⁻³	0,36x10 ⁻⁴	0,018
		K _{пр.}	0,033	0,063	0,28	0,14	0,018	0,36
	Пром. зона	C _{факт.}	0,28x10 ⁻⁴	0,19x10 ⁻⁴	0,56x10 ⁻³	0,16x10 ⁻³	0,67x10 ⁻⁴	0,038
		K _{пр.}	0,093	0,064	0,37	0,16	0,034	0,76
	Приг. зона	C _{факт.}	0,07x10 ⁻⁴	0,06x10 ⁻⁴	0,12x10 ⁻³	0,07x10 ⁻³	0,20x10 ⁻⁴	0,013
		K _{пр.}	0,023	0,02	0,08	0,07	0,01	0,27
	C _{ПДК} (с/сут.) ⁴		0,30x10 ⁻³	0.30x10 ⁻³	0,15x10 ⁻²	0,10x10 ⁻²	0,20x10 ⁻²	0,05
Почва, мг/кг	Селит. зона	C _{факт.}	13,56	2,52	42,71	14,49	27,38	31,28
		K _{пр.}	0,42	1,26	7,12	3,62	9,13	1,36
	Пром. зона	C _{факт.}	37,66	2,58	55,97	16,69	48,92	68,59
		K _{пр.}	1,18	1,25	9,33	4,17	16,31	2,98
	Пргор. зона	C _{факт.}	9,46	0,79	11,78	7,29	15,08	24,19
		K _{пр.}	0,30	0,40	1,96	1,82	5,02	1,05
	C _{ПДК} ⁵		32,0	2,0	6,0	4,0	3,0	23,0
Вода, мг/л	Селит. зона	C _{факт.}	0,007	0,0001	0,0036	0,002	0,023	0,044
		K _{пр.}	0,056	0,01	0,036	0,023	0,023	0,009
	Пром. и пригор. зоны	C _{факт.}	0,002	0,0006	0,0053	0,003	0,07	0,017
		K _{пр.}	0,143	0,063	0,053	0,027	0,07	0,003
	C _{ПДК} ⁶		0.03	0.01	0.10	0.10	1.0	5.0

духа промышленной зоны являются Zn и Cr. Более токсичные и опасные металлы, как Cd и Pb, по указанному показателю занимают промежуточное положение. По величине превышения фактических концентраций соответствующих ПДК (K_{пр. атм}) наибольшие показатели также характерны для Cr и Zn во всех исследуемых районах города. Эти данные подтверждают приоритетное положение этих металлов в загрязнении атмосферного воздуха наблюдаемых районов.

Следует отметить, что величины K_{пр. атм} для каждого металла, равно как и их абсолютные концентрации, показывающие не только о значимости в общем техногенном прессинге на окружающую среду, но также о формировании впоследствии различного уровня риска для здоровья населения, проживающего в соответствующей части города.

При рассмотрении результатов анализа почвенных образцов (таблица 1) установлено, что наибольшие уровни всех прослеживаемых металлов

регистрируются на территориях промышленной зоны. Концентрации свинца, хрома, меди и цинка находились в пределах 37,66 - 68,59 мг/кг. В пробах почвы этой зоны установлены также наибольшие величины кадмия (2,58±0,042 мг/кг) и никеля (16,69±2,84 мг/кг).

Разница в концентрациях металлов в почвах разных территорий дает основание предполагать о разных источниках их эмиссии. Так, близкие соотношения уровней свинца, кадмия и никеля в селитебной и промышленной зонах свидетельствуют об их диффузном рассеивании, а также указывает автотранспорт в качестве основного источника выделения этих токсикантов. Наоборот, довольно высокие концентрации хрома, меди и цинка в почвах промышленной зоны могут свидетельствовать об их индустриальном происхождении.

Сопоставление величин концентраций изученных металлов с их ПДК в почве (K_{пр. поч}) позволяет судить о степени опасности уровней каждого ме-

⁴Предельно допустимые концентрации (ПДК) загрязняющих веществ в атмосферном воздухе населенных мест. Гигиенические нормативы ГН 2.1.6.1338-03. М.: Минздрав России, 2003, 86 с.

⁵Предельно допустимые концентрации (ПДК) химических веществ в почве. Гигиенические нормативы ГН 2.1.7.2041-06. М.: Минздрав России, 2006, 38 с.

⁶Предельно-допустимые концентрации (пдк) химических веществ в воде водных объектов хозяйственно-питьевого и культурно-бытового водопользования. Гигиенические нормативы. ГН 2.1.5.689-98, М.: Минздрав России, 1998, 42 с.

Таблица 2. Суммарные показатели загрязнения исследуемых объектов разных зон города

Зоны города и объекты		$\Sigma K_{\text{пр}}$	Характеристика загрязнения
Селитебная зона	воздух	0,89	в допустимых пределах
	почва	22,91	умерено опасная
	питьевая вода	0,16	в допустимых пределах
Промышленная зона	воздух	1,48	умерено опасная
	почва	35,22	опасная
	питьевая вода	0,36	в допустимых пределах
Пригородная зона	воздух	0,47	в допустимых пределах
	почва	10,55	в допустимых пределах
	питьевая вода	0,36	в допустимых пределах

Таблица 3. Удельный вклад отдельных металлов в загрязнении почвы

Исследуемые зоны города	Металлы и их удельный вклад в загрязнении почвы					
	Pb	Cd	Cr	Ni	Cu	Zn
Селитебная зона	9,13	5,09	28,77	14,62	36,89	5,49
Промышленная зона	15,58	3,10	23,14	10,34	40,45	7,39
Пригородная зона	9,98	2,53	12,38	11,50	31,71	6,63

талла в отдельности. Из приведенных в таблице 1 данных видно, что во всех исследуемых зонах содержания металлов в разной степени превышают их допустимых величин. При этом наибольшее превышение ПДК отмечено в почвах промышленной зоны, где оно составило: для свинца - 1,18 раз; кадмия - 1,25 раз; хрома - 9,33 раза; никеля - 4,17 раз; меди - 16,31 раз; цинка - 2,98 раз. В почвах селитебной зоны концентрации свинца, кадмия, никеля и цинка оказались невысокими, и $K_{\text{пр.поч}}$ колебались в пределах 0,42 - 3,62. Только в почвах пригородной зоны концентрации металлов определялись в незначительных уровнях, соизмеримых с нормативными величинами.

Рассмотрение результатов определения тяжелых металлов в пробах питьевой воды различных зон города (таблица 1) свидетельствует о том, что их концентрации в питьевых водах в десятки и сотни раз отстают от допустимых уровней ($K_{\text{пр.вода}}$). Вместе с тем, установленные даже минимальные уровни металлов в питьевой воде могут иметь определенное значение в формировании общей дозовой металлической нагрузки для организма людей [6]. Исследования ряда авторов в этом направлении свидетельствуют о существенном значении водного фактора в усугублении или распространении некоторых неинфекционных заболеваний [7]. Отмечается, что тяжелые металлы, находящиеся в воде в растворенном и ионном состоянии, значительно легче адсорбируются в организме человека, чем из продуктов питания, где они

связаны в различные соединения [8]. Следовательно, питьевая вода, также как и атмосферный воздух и почва, может иметь определенное значение в общей металлической нагрузке на организм.

Следует отметить, что результаты определения содержания тяжелых металлов в образцах исследуемых объектов позволяют провести комплексную гигиеническую оценку загрязнения среды обитания людей, ранжировать наблюдаемые территории по степени загрязненности и, следовательно, по степени риска для здоровья населения, а также объектов среды обитания и компонентов загрязнения.

Полученные данные свидетельствуют о различной степени загрязненности наблюдаемых территорий города. Как видно из таблицы 2, во всех исследуемых районах наибольшие суммарные коэффициенты загрязнения характерны для почвы. Например, $K_{\text{пр}}$ почвы пригородной зоны превышает такового атмосферного воздуха этого района более чем в 20 раз, а питьевой воды - в 30 раз. В исследуемой селитебной зоне $K_{\text{пр}}$ загрязнения почвы в 25 раз больше такового атмосферного воздуха и 140 раз больше $K_{\text{пр}}$ загрязнения питьевой воды. Для промышленной зоны эти показатели составляют соответственно 24 и 98 раз. Эти данные доказывают критериальную значимость почвы в оценке антропогенного загрязнения среды обитания людей в больших городах.

По величине $K_{\text{пр}}$ можно охарактеризовать территории по степени риска для здоровья населения,

используя данных известной оценочной шкалы⁷. Как видно из таблицы 2, территория пригородной зоны не представляет опасность для проживания людей, поскольку $K_{\text{пр}}$ загрязнения объектов окружающей среды этой зоны не превышает допустимых уровней. Территория селитебной зоны по степени загрязненности почвы входит в категорию умеренно опасных зон, где прогнозируется увеличение общей заболеваемости населения.

А если к этому добавить еще тот факт, что в этих районах основным источником загрязнения окружающей среды является всевозрастающий автотранспорт, выбросы которого значительно токсичнее, чем выбросы, производимые стационарными источниками, в перспективе следует ожидать возможность распространения более специфических экологически обусловленных патологий среди населения. Что касается промышленной зоне, то степень загрязнения тяжелыми металлами атмосферного воздуха и почвы этих районов характеризуется соответственно, как умеренно опасная и опасная, где согласно оценочной шкале, следует ожидать "увеличение общей заболеваемости, числа часто болеющих детей, детей с хроническими заболеваниями, нарушениями функционального состояния сердечнососудистой системы"⁷.

Наибольшие коэффициенты суммарного загрязнения почвы среди других исследуемых объектов окружающей среды согласуется с мнениями ряда авторов [9; 10] о том, что почва является основным аккумулятором антропогенных выбросов в окружающую среду. По содержанию металлов в почве нами были определены приоритетные загрязнители для каждой зоны наблюдения города. С этой целью был проведен расчет удельного вклада каждого токсического элемента в общий уровень загрязненности. Как видно из таблицы 3, в селитебной зоне города удельный вес содержания меди и хрома составляет соответственно 36,89 и 28,77%. Согласно данным этой таблицы, ранговое расположение металлов, по исследуемым зонам следующее: для селитебной зоны: $\text{Cu} > \text{Cr} > \text{Ni} > \text{Pb} > \text{Zn} > \text{Cd}$; для промышленной зоны: $\text{Cu} > \text{Cr} > \text{Pb} > \text{Ni} > \text{Zn} > \text{Cd}$; для пригородной зоны: $\text{Cu} > \text{Cr} > \text{Ni} > \text{Pb} > \text{Zn} > \text{Cd}$.

Из представленных рядов видно, для селитебной и пригородной зоны первые 3 места занимают Cu, Cr, Ni. Попадание этих металлов в объекты окружающей среды этих зон считается автотранспортного происхождения и возможно вследствие изнашивания тормозных колодок и других деталей

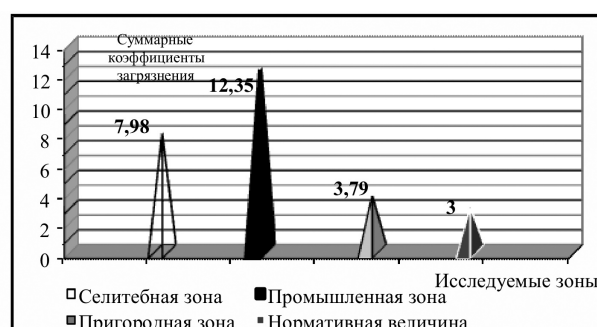


Рисунок 1. Уровни комплексной антропогенной нагрузки тяжелыми металлами на окружающую среду разных зон города

автотранспорта. Это предположение подтверждается наблюдениями и исследованиями ряда авторов [2;3;11].

Установленные суммы пофакторных оценок (атмосферный воздух, почва и вода), рассчитанные на основании данных таблицы 2 и в соответствии с методическими рекомендациями⁸, показывают, что на первом месте по степени экологической напряженности находятся промышленная зона города (рисунок 1). Так, наибольший показатель комплексной антропогенной нагрузки (КН) на объекты окружающей среды установлен для промышленной зоны на уровне 12,35. Этот уровень больше чем в 4 раза превышает нормативную величину, являющейся суммой чисел единиц, соответствующих количеству учтенных пофакторных оценок. Исследуемые зоны города могут быть ранжированы следующим образом по величине комплексной антропогенной нагрузки: промышленная зона (12,35) > селитебная зона (7,98) > пригородная зона (3,79).

Таким образом, проведенными исследованиями было установлено, что рассеянность тяжелых металлов на территории города Баку определяется в основном типами городского землепользования. Значительная часть территории города находится под техногенно обусловленным прессингом из-за насыщенности преимущественно мобильными и ряда стационарными источниками загрязнения и недостаточности естественных обезвреживающих ресурсов. В связи с этим увеличивается степень экологического риска для здоровья населения преимущественно промышленных районов. Техногенно обусловленная неблагоприятная экологическая ситуация, наблюдаемая в некоторых районах города, требует разработки действенных и более эф-

⁷ Гигиеническая оценка качества почвы населенных мест. Методические указания МУ 2.1.7.730-99, М.: Минздрав России, 1999, 42 с.

фактивных мероприятий по минимизации техногенных выбросов (содержащих тяжелые металлы) в среду обитания горожан и обеспечения безвредных и безопасных условий для их проживания.

ВЫВОДЫ. 1. Во всех исследуемых зонах наблюдения почва является наиболее загрязненным объектом окружающей среды. Она является основным аккумулятором антропогенных выбросов в окружающую среду.

2. Среди исследуемых тяжелых металлов Cr, Cu и Ni считаются приоритетными техногенными загрязнителями объектов окружающей среды, выделяемыми преимущественно автотранспортом.

3. По степени загрязнения тяжелыми металлами объектов окружающей среды промышленная зона находится на первом месте. За ним следует сельская и пригородная зона соответственно.

Литература

1. Грищенко И.И., Зорькина А.В., Басенко И.Н. и др. Гигиеническая оценка распределения тяжелых металлов в почвах техногенного региона. Университетская клиника. 2017;4-1(25):42-46.
2. Grishchenko I.I., Zorkina A.V., Basenko I.N. i dr. Gigiyenicheskaya otsenka raspredeleniya tyazhelykh metallov v pochvakh tekhnogenno regiona. Univer-sitetskaya klinika. 2017;4-1(25):42-46. (In Russian)
3. Корчина Т. Я., Кушникова Г. И. Эколого-медицинские последствия загрязнения геологической среды Ханты-Мансийского автономного округа нефтепродуктами. Гигиена и санитария. 2008;4:23-26.
4. Онищенко Г. Г. Актуальные задачи гигиенической науки и практики в сохранении здоровья населения. Гигиена и санитария. 2015;94(3):5-9. Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/aktualnye-zadachi-gigienicheskoy-nauki-i-praktiki-v-sohranении-zdorovya-naseleniya>
5. Мизина Н. Г. Эколого-гигиеническая оценка влияния тяжелых металлов, содержащихся в почве, на здоровье детского населения г.Омска. Здоровье населения и среда обитания. 2009;4:32-33. Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/ekologo-gigienicheskaya-otsenka-vliyaniya-tyazhelyh-metallov-soderzhaschihsya-v-pochve-na-zdorovie-detskogo-naseleniya-g-omska>
6. Оракбай Л.Ж., Омарова М.Н., Черепанова Л.Ю. Гигиеническая оценка качества окружающей среды и здоровья взрослого населения крупного промышленного города. Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2016;8-1:40-45. Режим доступа: <https://applied-research.ru/ru/article/view?id=9920>
7. Рахманин Ю.А., Сидоренко Г.И., Михайлова Р.И. Методика изучения влияния химического состава питьевой воды на состояние здоровья населения. Гигиена и санитария. 1998;4:13-19.
8. Kannan K., Praamsma M., Old J. et al. Occurrence of perchlorate in drinking water, groundwater, surface water and human saliva from India. Chemosphere. 2009;76(1):22-26. DOI: 10.1016/j.chemosphere.2009.02.054
9. Мудрый И.В. Влияние минерального состава питьевой воды на здоровье населения. Гигиена и санитария. 1999;1:15-18.
10. Аллаярова Г.Р., Каримова Л.К., Ларионова Т.К. Гигиеническая оценка загрязнения пищевых продуктов на территории размещения предприятий горнорудной промышленности. Здравоохранение Российской Федерации. 2011;5:31-33.
11. Русаков Н. В. Завистяева Т. Ю. Геохимические провинции страны и здоровье населения. Гигиена и санитария. 2006;5:100-102.
12. Roma-Torres J., Silva S., Costa C. et al. Lead exposure of children and newborns in Porto, Portugal. Int. J. Environ. Health. 2007;210(3-4):311-314. DOI: 10.1016/j.ijheh.2007.01.009

References

1. Grishchenko I.I., Zorkina A.V., Basenko I.N. and others. Hygienic assessment of the distribution of heavy metals in the soils of the technogenic region. University Clinic. 2017;4-1(25):42-46. (In Russian)
2. Korchina T. Ya., Kushnikova G.I. Ecological and medical consequences of pollution of the geological environment of the Khanty-Mansiysk Autonomous Okrug with oil products. Gigiena and Sanitation. 2008;4:23-26. (In Russian)
3. Onishchenko G. G. Actual problems of hygienic science and practice in preserving the health of the population. Hygiene and Sanitation. 2015;94(3):5-9. (In Russian). Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/aktualnye-zadachi-gigienicheskoy-nauki-i-praktiki-v-sohranении-zdorovya-naseleniya>
4. Mizina, N. G. Ecological and hygienic assessment of the influence of heavy metals contained in the soil on the health of the children's population of Omsk. Health of the population and the habitat. 2009;4:32-33. (In Russian). Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/ekologo-gigienicheskaya-otsenka-vliyaniya-tyazhelyh-metallov-soderzhaschihsya-v-pochve-na-zdorovie-detskogo-naseleniya-g-omska>
5. Orakbay L.Zh., Omarova M.N., Cherepanova L.Yu. Hygienic assessment of the quality of the environment and the health of the adult population of a large industrial city. International Journal of Applied and Basic Research. 2016;8-1:40-45. (In Russian)

Russian). Available at: <https://applied-research.ru/ru/article/view?id=9920>

6. Rakhmanin Yu.A., Sidorenko G.I., Mikhailova R.I. Methodology for studying the influence of the chemical composition of drinking water on the state of public health. Hygiene and sanitation. 1998;4:13-19. (In Russian).
7. Kannan K., Praamsma M., Oldi J. et al. Occurrence of perchlorate in drinking water, groundwater, surface water and human saliva from India. Chemosphere. 2009;76(1):22-26. DOI: 10.1016/j.chemosphere.2009.02.054
8. Mudriy I.V. The effect of the mineral composition of drinking water on public health. Hy-giene and Sanitation. 1999;1:15-18. (In Russian).
9. Allayarova GR, Karimova LK, Larionova TK Hygienic assessment of food contamination in the territory of mining enterprises. Health of the Russian Federation. 2011;5:31-33. (In Russian).
10. Rusakov N. V. Zavistyaeva T. Yu. Geochemical provinces of the country and the health of the population. Hygiene and Sanitation. 2006;5:100-102. (In Russian).
11. Roma-Torres J., Silva S., Costa C. et al. Lead exposure of children and newborns in Porto, Portugal. Int. J. Environ. Health. 2007;210(3-4):311-314. DOI: 10.1016/j.ijheh.2007.01.009

Информация о соавторах:

Н.Д.Геюшова

К.м.н., доцент кафедры общей гигиены и экологии, Азербайджанский Медицинский Университет, г.Баку, Азербайджан

Н.В.Алиева

К.м.н., старший преподаватель кафедры общей гигиены и экологии, Азербайджанский Медицинский Университет, г.Баку, Азербайджан

Information about co-authors:

Geyushova N.D.

PhD, Assistant Professor of General Hygen and Ecology Chair, Azerbaijan Medical University, Baku, Azerbaijan

Aliyeva N.V.

PhD, Senior Teacher, Azerbaijan Medical University, Baku, Azerbaijan

DOI: 10.24411/1815-3917-2019-10014

Антимикробные пептиды при различных осложнениях диабета

Н.Ф.Лятифова, А.Д.Меликова, А.М.Эфендиев

Азербайджанский медицинский университет, г.Баку, Азербайджан

Резюме: Одними из наиболее распространенным и тяжёлым осложнением СД являются диабетические нефропатии (ДН) и остеопороз. В последнее время имеется много данных, доказывающие роль воспалительного процесса в патогенезе ДН и остеопороза. При воспалительных процессах активно участвуют антимикробные пептиды (АМП), из которых наиболее изучены кальпротектин и кателицидины. Кальпротектин и кателицидины экспрессируются в различных поверхностных тканях, в том числе в костях и костном мозге. Инфекционные стимулы усиливают экспрессию кателицидинов и кальпротектина. Целью настоящей работы является сравнительное изучение концентрации кальпротектина и кателицидина у больных сахарным диабетом (СД) с диабетическим нефропатией (ДН) и осложненным остеопорозом. Исследовано кровь 82 больных СД 2-го типа. Больные были подразделены на 3 группы: 28 больных - без осложнений, 21 больных ДН и 24 больных с остеопорозом. Уровень кальпротектина и кателицидина определяли с использованием иммуноферментного анализа (набор: "Eastbiopharm"). В результате исследования во всех группах наблюдалось статистически значимое повышение в сыворотке крови уровня кальпротектина и кателицидина по сравнению с контролем. Уровень кальпротектина и кателицидина в сыворотке крови больных СД-2 без осложнений составило $201,4 \pm 10,3$ нг/мл и $0,984 \pm 0,064$ мкг/мл, у больных с ДН - $217,2 \pm 11,2$ нг/мл и $1,082 \pm 0,123$ мкг/мл, у больных СД-2 с остеопорозом - $209,8 \pm 12,9$ нг/мл и $1,279 \pm 0,102$ мкг/мл, соответственно. Как видно, из результатов, наибольшее повышение кальпротектина выявлено у больных с ДН. Таким образом, полученные данные предполагают, что кальпротектин и кателицидин можно использовать как маркерами определения развития болезни и для определения степени повреждения почек и костной системы.

Ключевые слова: сахарный диабет, остеопороз, диабетическая нефропатия, кальпротектин, кателицидин

Для цитирования: Лятифова Н.Ф., Меликова А.Д., Эфендиев А.М. Исследование Антимикробные пептиды при различных осложнениях диабета. Биомедицина (Баку). 2019;17(2):29-32. DOI: 10.24411/1815-3917-2019-10014

Поступила в редакцию: 22.01.2019. Принята в печать: 13.03.2019.

Antimicrobial peptides with different complications of diabetes

Lyatifova N.F., Melikova A.D., Afandiyev A.M.

Azerbaijan Medical University, Baku, Azerbaijan

Abstract: One of the most common and serious complications of diabetes is diabetic nephropathy (DN) and osteoporosis. Recently, there is a lot of data proving the role of the inflammatory process in the pathogenesis of DN and osteoporosis. Antimicrobial peptides (AMPs) are actively involved in inflammatory processes, of which calprotectin and cathelicidins are the most studied. Calprotectin and cathelicidins are expressed in various surface tissues, including bones and bone marrow. Infectious stimuli enhance the expression of cathelicidins and calprotectin. The aim of this work is a comparative study of the concentration of calprotectin and cathelicidin in patients with diabetes mellitus (DM) with diabetic nephropathy (DN) and complicated osteoporosis. The blood was studied of 82 patients with diabetes mellitus type 2. Patients were divided into 3 groups: 28 patients - without complications, 21 patients with DN and 24 patients with osteoporosis. The level of calprotectin and cathelicidin was determined using an enzyme immunoassay (set: "Eastbiopharm"). The result of the study in all groups showed a statistically significant increase in serum levels of the level of calprotectin and cathelicidin in comparison with the control. The level of calprotectin and cathelicidin in the blood serum of patients with type 2 diabetes without complications was 201.4 ± 10.3 ng / ml and 0.984 ± 0.064 µg / ml, in patients with DN - 217.2 ± 11.2 ng / ml and 1.082 ± 0.123 µg / ml, in patients with type 2 diabetes with osteoporosis - 209.8 ± 12.9 ng / ml and 1.279 ± 0.102 µg / ml, respectively. The greatest increase was found in calprotectin in patients with DN. Thus, the data suggest that calprotectin and cathelicidin can be used as markers for determining the development of the disease and for determining the degree of damage to the kidneys and bone system.

Key words: diabetes, osteoporosis, diabetic nephropathy, calprotectin, cathelicidin

For citation: Lyatifova N.F., Melikova A.D., Afandiyev A.M. Antimicrobial peptides with different complications of diabetes. Biomedicine (Baku). 2019;17(2):29-32. DOI: 10.24411/1815-3917-2019-10014

Received: 22.01.2019. Accepted: 13.03.2019.

Для корреспонденции:

Н.Ф.Лятифова

Докторант кафедры биохимии, Азербайджанский медицинский университет, г.Баку, Азербайджан

E-mail: latifovanurana@mail.ru

Corresponding author:

Lyatifova N.F.

PhD Student of Biochemistry Chair, Azerbaijan Medical University, Baku, Azerbaijan

E-mail: latifovanurana@mail.ru

Таблица 1. Изменения концентрации глюкозы и гликолизированного гемоглобина у больных с сахарным диабетом ($M \pm m$)

Показатели	Группы больных			
	Контроль (n=17)	Сахарный диабет (n=28)	Диабетическая нефропатия (n=21)	Сахарный диабет + остеопороз (n=33)
Глюкоза, ммоль/л	4,7±0,1 (3,8-5,3)	8,6±0,3* (6,1-10,9)	10,3±0,6** (6,5-15,5)	9,6±0,5* (6,1-13,1)
HbA _{1c} , %	4,9±0,2 (3,9-5,8)	9,3±0,3* (7-13,5)	11,5±0,6** (6,7-16,4)	10,3±0,9* (4,9-15,5)

Примечание: * - $p < 0,05$ - по сравнению с контролем, ** - $p < 0,05$ - по сравнению значениями больных СД 2-го типа без диабетической ангиопатии

Сахарный диабет СД является одним из важнейших медико-социальных проблем здравоохранения. Согласно прогнозу Международной диабетической федерации, к 2030 году, число больных в мире достигнет 438 млн. Как известно, тяжесть заболевания, его прогноз и продолжительность жизни больных СД зависят от наличия и темпов прогрессирования сосудистых поражений. Метаболические нарушения, сосудистые и неврологические осложнения диабета приводят к развитию изменений практически всех органов и тканей, в том числе костной системы и почечной ткани. Одними из наиболее распространенным и тяжёлым осложнением СД являются диабетические нефропатии (ДН) и остеопороз [1,2].

В настоящее время одним из важнейших механизмов развития остеопороза и почечной недостаточности признаётся воспалительный процесс, который сопровождается активацией мононуклеаров, фагоцитов, лимфоцитов, а также других медиаторов воспаления. На фоне хронической гипергликемии происходит неферментативное гликолизирование белков, что инициирует повреждение базальной мембраны почечных клубочков и миграцию тромбоцитов, молекул адгезии в очаг воспаления. Активация провоспалительных механизмов в костной ткани при остеопорозе, может привести к снижению минеральной плотности костной ткани [3,4,5].

Определение роли антимикробных пептидов (АМП) - в развитии почечной патологии и остеопороза позволит, обосновать общность патогенетических процессов, лежащих в основе этих двух тяжёлых хронических заболеваний. Изучение АМП в механизме воспалительного процесса у больных ДН и остеопорозом имеет большое значение для разработки новых диагностических маркеров, определяющих степень развития этих патологий, а также для раннего выявления осложнений СД 2-го типа. Кроме бактерицидного эффекта, АМП обладают иммуномодуляторной и хемотаксической активностью, стимулируют хемотаксис макрофагов

и нейтрофилов в очаг воспалительного процесса, увеличивают проводимость кровеносных сосудов, активируют протеазы и индуцируют апоптоз. При инфекции и воспалении, АМП стимулируют экспрессию некоторых цитокинов (TNF- α , IL-1 β , IL-8, IL-10) [6].

Целью работы явилось сравнительное изучение кальпротектина и кателицидина в развитии и прогрессировании ДН и остеопороза у больных сахарным диабетом 2 типа.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ. В исследование были включены 82 пациента с диагнозом СД 2 типа. У 28-и из них было выявлено признаков диабетической ангиопатии (I группа), у 21-ти из них поставлен диагноз ДН (II группа) и 33-и больных наблюдалось остеопороз (III группа). Контрольную группу составили 17 практически здоровых лиц.

У всех больных уровень гипергликемии определяли с помощью глюкозы и гликолизированного гемоглобина (HbA_{1c}). Концентрацию глюкозы определяли с помощью готового набора реактива фирмы "Нитан", содержание HbA_{1c} - по методу Ю.А.Князева и соавт [7]. Для исследования содержания кальпротектина и кателицидина в сыворотке крови использовали иммуноферментный набор "Eastbiofarm" для количественного определения.

Статистическую обработку результатов проводили методом вариационной статистики при помощи U-критерия Манна-Уитни. Различия считали достоверными при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ. У больных без диабетическими осложнениями (I группа) концентрация глюкозы и HbA_{1c} составили, соответственно, $8,6 \pm 0,3$ ммоль/л и $9,3 \pm 0,3\%$, что на 2,1 и 2,3 раза выше показателя контрольной группы. Во второй группе (ДН) уровень глюкозы и HbA_{1c} - достигает, соответственно до $10,3 \pm 0,6$ ммоль/л и $11,5 \pm 0,6\%$, в третьей группе (СД с остеопорозом) до $9,6 \pm 0,5$ ммоль/л и $10,3 \pm 0,9\%$. Как видно из результатов уровень глюкозы и HbA_{1c} II группе повышается, соответственно в 2,2 и 2,3 раза ($p < 0,001$), а в III группе больных на 2,0 и 2,1 раза ($p < 0,001$) по отношению контроля (таблица 1).

Таблица 2. Изменения концентрации кальпротектина и кателицидина у больных с сахарным диабетом 2-го типа, (M±m)

Показатели	Группы больных			
	Контроль (n=17)	Сахарный диабет (n=28)	Диабетическая нефропатия (n=21)	Сахарный диабет+ остеопороз (n=24)
Кальпротектин, нг/мл	95,5±2,0 (81,5-106,7)	201,4±10,3* (115,4-298,6)	217,2±11,2* (113,1-327,1)	209,8±12,9 (127,3-308,2)
Кателицидин, мкг/мл	0,691±0,066 (0,176-1,01)	0,984±0,064* (0,52-1,8)	1,082±0,123* (0,27-2,51)	1,279±0,102* (0,17-2,85)

Примечание: * - $p < 0,05$ - по сравнению с контролем, ** - $p < 0,05$ - по сравнению значениями больных СД 2-го типа без диабетической ангиопатии

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ. Содержания кальпротектина и кателицидина в крови пациентов СД были представлены в таблице 2. Как видно из полученных результатов, в I группе пациентов СД 2-го типа содержание кальпротектина и кателицидина в крови достоверно превышало показатели больных в контрольной группе.

Уровень кальпротектина в сыворотке крови больных СД 2-го типа в I группе составило 201,4±10,3 нг/мл, в II группе 217,2±11,2 нг/мл, а в III группе 209,8±12,9 нг/мл. Как видно, из результатов уровень кальпротектина в сыворотке больных ДН повышается на 2,3 раза ($p < 0,001$), а у больных с остеопорозом на 2,2 раза, по сравнению с контролем (таблица 2).

Кальпротектин (S100A8/S100A9) является гетерокомплексом кальцийсвязывающих белков, синтезируется нейтрофилах, моноцитах и в тканевых макрофагах, экспрессия его происходит при их активации и гибели, в том числе при эпителиальной адгезии. Кальпротектин, также синтезируется в эндотелиальных и мезангиальных клетках почек и проявляя аутокринные и паракринные эффекты, приводит к прогрессированию воспалительного процесса. Таким образом, участвует в патогенезе воспалительных реакций и играет важную роль в развитии ДН. Он связываясь с TLR рецепторами моноцит/макрофагов, активирует медиаторов транскрипции и тем самым усиливает секрецию металлопротеиназ и воспалительных цитокинов. Кроме этого выявлено, что кальпротектин связываясь эндотелиальными клетками усиливает выход хемотрактантов и приводит к повреждению, некрозу и апоптозу сосудов. Предполагается, что этот механизм может играть важную роль в патогенезе и в развитии остеопороза. Патологическое поражение мелких кровеносных сосудов, особенно капилляров в костной системе может вызывать ряд воспалительных реакций. Известно, что

иммунные и костные клетки развиваются из гемопоэтических стволовых клеток костного мозга. Иммунные клетки могут нарушать баланс между остеокластами и остеобластами путём выработки иммунорегуляторных цитокинов и АМП, которые влияют на дифференцировку клеток-предшественников [8-10].

Концентрация кателицидина в I группе составило 0,984±0,064 мкг/мл, что на 1,4 раза ($p < 0,01$) выше показателя контроля. Во II группе выявлено на 1,6 раза ($p < 0,01$) повышение уровня кателицидина по сравнению с контролем, в III группе повышение уровня кателицидина составило на 1,9 раза ($p < 0,01$) по сравнению с контролем. Концентрация кателицидина II группе составило 1,082±0,123 мкг/мл, а в III группе 1,279±0,102 мкг/мл, против 0,691±0,066 мкг/мл в контрольной группе.

Кателицидины встречаются в составе специфических гранул нейтрофилов и помимо антимикробными защитными функциями, они обладают и иммунорегулирующими свойствами. Они являются хемотрактантами иммунных клеток и реализуют миграцию нейтрофилов, моноцитов и Т клеток в очаг воспаления, способствует прогрессированию воспалительного процесса почек [11-14].

Таким образом, данные проведенных исследований показывают, что АМП играет существенную роль в метаболизме сосудистой системы и развитии хронического воспаления. В заключение, высокий уровень кальпротектина и кателицидина у пациентов с диабетом 2 типа с ДН и остеопорозом, предполагает, что АМП имеют большое значение в патогенезе этих осложнений. Кальпротектин и кателицидин в сыворотке крови у больных СД могут быть использованы в качестве потенциальных биомаркеров воспаления, тяжести и прогрессирования диабетической нефропатии и остеопороза, а также для разработки новых терапевтических методов.

Литература / References

1. Montero R. M., Covic A., Gnudi L., Goldsmith D. Diabetic nephropathy: What does the future hold? *Int Urol Nephrol.* 2016;48:99-113. DOI: 10.1007/s11255-015-1121-y
2. Мистяков М. В., Бардымова Т.П. и Цыреторова С.С. "Сахарный диабет и остеопороз" Сибирский медицинский журнал (Иркутск), 2015;137(6):47-52.
Mistyakov M.V., Bardimova T.P., Tsyretorova S.S. Diabetes mellitus and osteoporosis. *Irkutsk State Medical Academy of Continuing Education, Irkutsk, Russia*, 2015; 137(6):47-52. (in Russian)
3. Shan P.F., Wu X.-P., Zhang H. Bone mineral density and its relationship with body mass index in postmenopausal women with type 2 diabetes mellitus in mainland China. *Journal of Bone and Mineral Metabolism.* 2009;(2);190-197. DOI: 10.1007/s00774-008-0023-9
4. Pietschmann P, Mechtcheriakova D, Meshcheryakova A, Foger-Samwald U, Ellinger I: Immunology of Osteoporosis: A Mini-Review. *Gerontology* 2016;62:128-137. DOI: 10.1159/000431091
5. Duran-Salgado MB, Rubio-Guerra AF. Diabetic nephropathy and inflammation. *World J Diabetes.* 2014;5(3):393-398. DOI:10.4239/wjd.v5.i3.393
6. Goyette J, Geczy C.L. Inflammation-associated S100 proteins: new mechanisms that regulate function. *Amino Acids.* 2011;(1):821-42. DOI: 10.1007/s00726-010-0528-0
7. Князев Ю.А., Вахрушева Л.Л., Сергеев Н.А. и др. Значение определения гликолизированного гемоглобина и лактата плазмы для характеристики состояния детей и подростков, больных сахарным диабетом. *Педиатрия.* 1987;(9):62-64.
Knyazev Y.A., Varxusheva L.L., Serqeev H.A. i dr. Znamenie opredeleniya glikolizirovannogo qemoqlobina I laktata plazmi dlya xarakteristiki sostoyaniya detey I podrostkov, bolnix caxaranim diabetom. *Pedeiatriya*, 1987;(9):62-64.
8. Pepper R.J., Wang H.H., Rajakaruna G.K., Papakrivopoulou E. et. al. S100A8/A9 (Calprotectin) Is Critical for Development of Glomerulonephritis and Promotes Inflammatory Leukocyte. *Renal Cell Interactions.* 2015;(5):1264-1274. DOI: 10.1016/j.ajpath.2015.01.015
9. Goyette J, Geczy C.L. Inflammation-associated S100 proteins: new mechanisms that regulate function. *Amino Acids.* 2011;(1):821-42. DOI: 10.1007/s00726-010-0528-0
10. Tabur S, Korkmaz H, Ozkaya M, Aksoy SN, Akarsu E. Is calprotectin a novel biomarker of neuroinflammation in diabetic periferal neuropathy? *Diabetol Metab Syndr.* 2015;7:36. Published 2015 Apr 24. DOI:10.1186/s13098-015-0030-7
11. Zhang Z1, Shively JE. Generation of novel bone forming cells (monoosteophils) from the cathelicidin-derived peptide LL-37 treated monocytes. *PLoS One.* 2010;5(11):e13985. DOI: 10.1371/journal.pone.0013985.
12. Nakamichi Y, Horibe K, Takahashi N, Udagawa N. Roles of cathelicidins in inflammation and bone loss. *Odontology.* 2014;102(2):137-46. DOI: 10.1007/s10266-014-0167-0. Epub 2014 Jul 22.
13. El-Ashmawy HM, Ahmed AM. Serum cathelicidin as a marker for diabetic nephropathy in patients with type 1 diabetes. *Diabetes Metab Res Rev.* 2018;34(8):e3057. DOI: 10.1002/dmrr.3057. Epub 2018 Sep 27.
14. Chronik M. The rol of the antimicrobial peptids cathelisidin in renal disordes. *Pediatr Nephrol.*, 2015;(8):1225-32. DOI: 10.1007/s00467-014-2895-3

Информация о соавторах:

Меликова А.Д.

Врач-лаборант кафедры биохимии, Азербайджанский медицинский университет, г.Баку, Азербайджан

Эфендиев А.М.

Доктор биологических наук, профессор, заведующий кафедры биохимии, Азербайджанский медицинский университет, г.Баку, Азербайджан

Information about co-authors:

Melikova A.D.

Physician-laboratory assistant, Biochemistry Chair, Azerbaijan Medical University, Baku, Azerbaijan

Afandiyev A.M.

Doctor of Biological Sciences, Professor, Head of the Biochemistry Chair, Azerbaijan Medical University, Baku, Azerbaijan

ИСТОРИЯ БИОМЕДИЦИНЫ

DOI: 10.24411/1815-3917-2019-10015

К 125-ти летию открытия возбудителя чумы

Черты уникальности *Yersinia pestis* и вызываемой ею инфекции

М.К.Мамедов¹, А.А.Кадырова², А.Э.Дадашева¹¹Республиканская противочумная станция, г.Баку, Азербайджан;²Азербайджанский медицинский университет, г.Баку, Азербайджан

Резюме: В статье, публикуемой в связи с 125-ти летием открытия *Yersinia pestis* - бактерии, вызывающей чуму, представлены краткие сведения, демонстрирующие важнейшие черты уникальности и своеобразия как этих бактерий, так и вызываемой ими инфекции. Эти особенности касаются жизнедеятельности *Y.pestis*, ее изменчивости и экологии, а также патогенеза, вызываемой ею инфекции и клиники самого заболевания.

Ключевые слова: чума, *Yersinia pestis*

Для цитирования: Мамедов М.К., Кадырова А.А., Дадашева А.Э. Черты уникальности *Yersinia pestis* и вызываемой ею инфекции. Биомедицина (Баку). 2019;17(2):33-37. DOI: 10.24411/1815-3917-2019-10015

Поступила в редакцию: 05.02.2019. Принята в печать: 13.03.2019.

To the 125th anniversary of plague' causative agent discovery

Traits of uniqueness of *Yersinia pestis* and its infection

M.K.Mamedov¹, A.A.Kadyrova², A.E.Dadasheva¹¹Republic Anti-plague Station, Baku, Azerbaijan;²Azerbaijan Medical University, Baku, Azerbaijan

Abstract: The paper published in connection of 125 anniversary of *Yersinia pestis* - bacteria cause the plague contains brief information about main traits of uniqueness and originality of these bacteria as well as their infection. These peculiarities concern to living of *Y. pestis*, its variability and ecology and pathogenesis of its infection and clinic of the disease.

Key words: plague, *Yersinia pestis*

For citation: Mamedov M.K., Kadyrova A.A., Dadasheva A.E. Traits of uniqueness of *Yersinia pestis* and its infection. Biomedicine (Baku). 2019;17(2):33-37. DOI: 10.24411/1815-3917-2019-10015

Received: 05.02.2019. Accepted: 13.03.2019.

Для корреспонденции:

Дадашева А.Э.

Доктор медицинских наук, старший научный сотрудник, Республиканская противочумная станция Министерства здравоохранения Азербайджанской Республики, г.Баку, Азербайджан
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9296-3426>

E-mail: aibeniz@inbox.ru

Corresponding author:

Dadasheva A.E.

PhD, Doctor of Medical Sciences, Senior Researcher, Republic Anti-plague Station of the Ministry of Health of the Azerbaijan Republic, Baku, Azerbaijan

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

E-mail: aibeniz@inbox.ru

Наиболее известное свидетельство уникальности чумы состоит в беспрецедентно широком и стремительном распространении по миру этой тяжелой болезни - именно с этим связано появление и использование ряда категорий и понятий, ныне широко применяемых в современной медицине. Среди них достаточно упомянуть лишь такие термины, как "пандемия", "карантин" и "обсервация", первоначально тесно связанные именно с чумой, а сегодня входящие в профессиональный вокабуляр эпидемиологов и инфекционистов. Более того, термин "чума" вошел не только в обиходную речь, но и давно и прочно закрепился в художественной литературе, став своеобразным символом массового бедствия или событий, тающих в себе особую опасность для общества [1, 2].

Лишь пережив две опустошительные пандемии чумы, унесшие, в общей сложности, не менее 150 млн жизней, и только в начале третьей ее пандемии человечество сумело раскрыть основную причину возникновения этой болезни - в 1894 г, работая в Гонконге, известный французский бактериолог Александр Иерсен идентифицировал бактерию, названную им *Bacterium pestis* и позднее однозначно признанную возбудителем чумы. В июне 1894 г его сообщение было зачитано на ученом совете Института Пастера в Париже, а вскоре опубликовано в журнале "Анналы Института Пастера" [3].

Заметим, что уже в 1903 г возбудитель чумы был обозначен как *Pasteurella pestis*. Однако, спустя еще 40 лет в честь А.Иерсена он был назван *Yersinia pestis* (YP). Между прочим, в России возбудитель чумы, оставаясь центральным объектом изучения ученых созданной для борьбы с чумой службы, условно именовался ими "чумным микробом" (бытует мнение о том, что в силу последнего обстоятельства Главной противочумный институт в г.Саратове получил название "Микроб").

Не останавливаясь на успехах в детальном изучении "классической" бактериологии YP и исследовании особенностей биохимии и физиологии возбудителя чумы, достигнутых еще к середине прошлого века, отметим, что уже к концу XX в был полностью "расшифрован" геном YP. В итоге выяснилось, что характерной особенностью структуры генома YP является его уникальная пластичность и способность к частым внутригеномным рекомбинациям. Во многом это было обусловлено тем, что значительная часть биологических свойств YP детерминируется генами, расположенными не в "хромосоме" бактерий, а в трех плазмидах - одна из них является родоспецифической, а

две другие - видоспецифическими [4].

В то же время, несмотря на наличие обстоятельной информации о биологических свойствах YP некоторые из особенностей развития вызываемой ею инфекции, как и клиника соответствующего заболевания, вплоть до недавнего времени не находили приемлемого объяснения. Так, в частности, тот факт, что почти для всех клинических форм чумы была характерна выраженная и быстро прогрессирующая интоксикация оставался непонятным, поскольку многочисленные попытки выделить экзотоксин, продуцируемый этими бактериями оставались безрезультатными.

Лишь несколько лет назад выяснилось, что токсигенность YP также носит уникальный характер и всецело обусловлена липополисахаридом этой бактерии, т.е. по сути, ее эндотоксином. Оказалось, что определенная часть этого липополисахарида особым образом отделяется от размножающихся (но не разрушающихся) бактерий и попадает в окружающую среду.

Иначе говоря, развитие токсикоза при чуме детерминируется специальным молекулярно-генетическим механизмом, обеспечивающим способность живых клеток YP выделять во внутреннюю среду инфицированного организма активированную форму высокотоксичного липополисахарида, наподобие продукции истинного экзотоксина пептидной природы. Значит процесс токсигенности YP, т.е. синтеза и продукции токсина в окружающую среду весьма специфичен и отражает биологическую уникальность данной бактерии, предопределяющую специфические патогенетические особенности вызываемой ею как инфекции, так и клинически оформленного заболевания [5].

Здесь же надо подчеркнуть, что всестороннее более, чем вековое изучение YP, как биологического объекта, позволило получить весьма ценную информацию о свойствах этих бактерий и, в том числе о тех свойствах, которые если не раскрыли причины, то позволили приблизиться к пониманию природы ряда уникальных особенностей вызываемой ими инфекции. В первую очередь, это относится к причинам широкого распространения этой инфекции в мире и вероятных механизмов ее длительного и устойчивого сохранения в природе [6].

В этой связи отметим, что на протяжении последней четверти XX в под сомнением оказались некоторые положения той теории природной очаговости чумы, которая долгие годы оставалась доминировавшей идеологической концепцией, на основе которой в целом ряде стран осуществлялся и ныне осуществляется контроль за чумой [7].

Дело в том, что в ходе многолетнего и целенаправленного изучения эпизоотологии чумы были получены данные, позволившие усомниться в достаточной обоснованности представлений об облигатном паразитизме *Y.P.* и об эпизоотии чумы, как единственной форме существования *Y.P.* не только в пределах прирорных очагов чумы, но и в природе, в целом. В частности, оказалось, что некогда активные природные очаги чумы могут по много лет "молчать", а попытки обнаружить *Y.P.* среди обитающих в их границах грызунов и у их блох оставались тщетными [4].

Именно это обстоятельство привело к жизни несколько десятков разных гипотез, призванных, в итоге, ответить на два формально альтернативных вопроса, связанных со способностью чумного микроба к продолжительному выживанию на протяжении многолетнего межэпизоотического периода. Первый из них рассматривает возможность выживания чумного микроба в организме грызунов без проявлений его патогенности, а второй вопрос касается его способности длительно сохранять жизнеспособность вне организма грызунов [8]. Очевидно, что положительно ответить на оба вопроса можно лишь предположив, что *Y.P.* обладает особыми, отсутствующими у других известных бактерий, свойствами.

Ясно, что положительно ответить на первый вопрос можно лишь в случае, если у чумного микроба есть свойства, позволяющие ему, находясь вне традиционно рассматриваемого эпизоотического цикла "грызун - насекомое (вектор) - грызун", длительно персистировать в организме грызунов.

Таковыми свойствами *Y.P.* могли бы считаться: способность значительно снижать вирулентность в отношении грызунов; способность образовывать L-формы и способность формировать, так называемые, "некультивируемые" варианты чумного микроба.

Сегодня есть данные о том, что вирулентность *Y.P.* действительно способна колебаться в широких пределах и, в том числе, резко снижаться. На последнее указывают сообщения о возможности развития субклинической инфекции и данные о случаях "здорового" носительства чумного микроба у людей. Кроме того, имеются данные об обнаружении L-форм чумного микроба и о возможности формирования его "некультивируемых" вариантов, не выявляемых обычными бактериологическими методами. Однако, все эти данные пока не укладываются в единую концепцию, способную приемлемо объяснить механизм энзоотии чумы, стабильно поддерживаемой в ее природных очагах [9].

Здесь же уместно отметить и то, что для объяснения механизма энзоотии, при которой отмечается периодическая активизация природных очагов чумы и угасание их активности, была привлечена разработанная в 80-е гг XX в теория саморегуляции эпидемического процесса [10]. Применение этой теории в эпизоотологии чумы позволяло полагать, что чередование эпизоотий и межэпизоотических периодов может быть проявлением взаимообусловленных адаптационных изменений составов популяций чумного микроба и его естественных хозяев. Однако и этот подход, модернизирующий традиционную доктрину природной очаговости чумы, не позволил удовлетворительно объяснить массив накопленного в наблюдениях фактического материала.

Положительно ответить на второй из упомянутых выше вопросов возможно лишь при условии, если чумной микроб обладает способностью к многолетнему выживанию вне организма теплокровных животных и, в частности, в почве нор грызунов и других животных, инфицируемых *Y.P.* И надо признать, что к настоящему времени известен ряд свойств этого агента, которые могут рассматриваться как аргумент в пользу обоснованности обсуждаемой возможности.

В частности, установлено, что чумной микроб не утратил свойства передаваться нетрансмиссивным путем и формально чума должна быть отнесена к "факультативно-трансмиссивным" инфекциям.

Кроме того, чумной микроб обладает выраженной способностью снижать интенсивность своей жизнедеятельности: многие годы он сохраняет жизнеспособность в искусственных питательных средах (без пересевов) и при относительно низких температурах довольно долго сохраняется живым в погибших эктопаразитах и экскрементах. Более того, *Y.P.* могут осуществлять дыхание как в аэробном, так и в анаэробном режимах, а его многие штаммы прототрофны, т.е. способны долго довольствоваться очень скудными в трофическом отношении питательными средами. При этом важно, что оптимум жизнедеятельности *Y.P.* связан с достаточно низкими температурами, соответствующими режимам естественной гипернатрии теплокровных животных. К этому надо добавить и то, что чумной микроб способен усваивать азот и серу не только из органических источников (как гомойотермных, так и пойкилотермных животных), но и из неорганических веществ в период пребывания вне живых организмов [9].

Перечисленные выше и некоторые другие свойства чумного микроба отдельными учеными рас-

смаатриваются как основание для предположения о том, что чумной микроб, как и другие иерсинии и многие представители семейства энтеробактерий произошел от почвенных микроорганизмов - сапрофитов. И хотя сапрофитирующие эволюционные предшественники YP пока неизвестны, наиболее таксономически близким к чумному микробу являются возбудитель псевдотуберкулеза грызунов (*Y.pseudotuberculosis*) - считается, что примерно 20 тыс лет назад он, вместе с YP, сформировался при дивергенции их общего предшественника.

По мере эволюции предшественники YP, изначально распространявшиеся посредством фекально-орального механизма, обрели способность к существованию в организме холоднокровных, а затем и теплокровных животных. Став резистентными к факторам иммунной системы, эти бактерии "научились" вызывать инфекционный процесс у млекопитающих и передаваться трансмиссивным путем при участии кровососущих насекомых. В итоге, современный чумной микроб адаптировался к организмам своих биологических хозяев (в основном, грызунов) и прочно "освоил" трансмиссивный путь распространения. Вместе с тем, практически утратив способность к активному размножению в почве (и вне организма животных), он не потерял потенциал к сохранению своей жизнеспособности в этих средах.

Из этого следует, что можно допустить, что чумной микроб может существовать не только передаваясь от одного животного другому (эпизоотический процесс), но и оставаясь апатогенным сапрофитом, как таксономически и биологически близкие к нему иерсинии.

Заметим, что отмеченный выше дуализм существования чумного микроба в природе рассматривался еще в границах известной концепции "теллуррической" чумы, разработанной в начале 60-х гг XX в и основанной на допускаемой возможности "сапрофитизации" чумного микроба [7].

Уже позднее, в середине 90-х гг XX в, такой дуализм получил теоретическое осмысление в "синтетической" теории очаговости чумы, согласно которой в чумном микробе сочетаются свойства как облигатного паразитизма, так и одновременно, сапрофитизма, что в итоге вынуждает считать чумной микроб лишь факультативным паразитом, а чуму рассматривать как сапроноз или сапрозооноз. Кстати, именно к числу последних сегодня относят и упоминавшийся выше псевдотуберкулез, вызываемый ближайшим "соседом" чумного микроба.

Кратко охарактеризовав современные взгляды (как уже ставшие "классическими", так и альтернативные) на возможные механизмы сохранения YP в природе, приходится признать, что ни одна из высказанных до сих пор гипотез не исчерпывает содержания проблемы эпизоотологии чумы, а несовершенство их аргументации позволяет им сосуществовать в качестве самостоятельной докторины, которая могла бы с исчерпывающей полнотой объяснить все многообразие феноменологии природной очаговости чумы и служить основой для действенного контроля за распространением этой инфекции, а также эффективной борьбы с ней в географических регионах ее устойчивого укоренения.

Завершая данный краткий очерк о чумном микробе и вызываемой им инфекции, считаем возможным заключить, что им свойственны несколько черт, демонстрирующих их особое место в инфекционной патологии и, даже, их некую уникальность. Мы полагаем, что такими чертами могут считаться: наличие у чумного микроба целого ряда особых биологических свойств; своеобразие патогенеза и клинической патофизиологии заболеваний вызванных YP; беспрецедентно высокая смертность среди известных инфекционных заболеваний бактериальной этиологии и даже отсутствие аналогов исторически широких по масштабам распространения этой инфекции по миру и общее число ее жертв.

Литература

1. Шах С. Пандемия. Всемирная история смертельных инфекций. М.: Альпина нон-фикшн. 2018;358 с.
2. Cambridge illustrated history of medicine. Ed. R.Porter. Cambridge university press. 2004;400 p.
3. Мамедов М.К., Кадырова А.А. К 150-ти летию со дня рождения Александра Иерсина. Биомедицина (Баку). 2013;3:17-19. Режим доступа: http://biomedicine.az/download/biomedicine_3_2013.pdf
4. Домарадский И.В. Чума. М.: Медицина. 1998;176 с.
5. Мамедов М.К., Велиев Т.В., Исмаилова Р.И. К вопросу о молекулярных механизмах патогенеза интоксикации при инфекции, вызванной возбудителем чумы. Современные достижения азерб. медицины. 2019;3, с.20-24. Режим доступа: http://maamjournal.az/download/dost_n3_2019.pdf
6. Brubaker R. Physiology of *Yersinia pestis*. Adv. Exp. Med. Biol. 2016;918:79-99.
7. Мамедов М.К., Абдуллаев Р.М. Чума: общая характеристика и принципы профилактики. Баку: Сада. 2014;240 с.
8. Куклев Е.В., Топорков В.П., Кутырев В.В. Чума. Руководство по эпидемиологии. Под ред. Н.И.Брико и др. М: Ме-

дицинское информационное агенство. 2019;т.2:115-129.

9. Сунцов В.В. Происхождение возбудителя чумы - микроба *Yersinia pestis*: концепция популяционно-генетической макроэволюции в переходной среде. Ж. общей биологии. 2015;4:316-318. Режим доступа: https://elementy.ru/genbio/resume/459/Proiskhozhdenie_vozbuditelya_chumy_mikroba_Yersinia_pestis_kontseptsiya_populyatsionno_geneticheskoy_makroevolutsii_v_perekhodnoy_srede

10. Мамедов М.К. Теория саморегуляции эпидемического процесса - основа перспектив развития эпидемиологии. Биомедицина (Баку). 2012;3:47-55. Режим доступа: http://biomedicine.az/download/biomedicine_3_2012.pdf

References

1. Shah S. Pandemic: Tracking Contagions, from Cholera to Ebola and Beyond. Alpina non-fiction. 2018; 358 p.
2. Cambridge illustrated history of medicine. Ed. R.Porter. Cambridge university press. 2004;400 p.
3. Mamedov M.K., Kadyrova A.A. To the 150th anniversary of Alexander. Biomedicine (Baku). 2013;3:17-19. Available at: http://biomedicine.az/download/biomedicine_3_2013.pdf
4. Domaradskii I.V. Chuma. M.: Meditsina. 1998; 176 p.
5. Mamedov M.K., Veliyev T.V., Ismailova R.I. Concerning molecular mechanisms of intoxication pathogenesis at infection caused with bacteria of the plague. The Modern Achievements of Azerbaijan Medicine. 2019;3, c.20-24. Available at: http://maamjournal.az/download/dost_n3_2019.pdf
6. Brubaker R. Physiology of *Yersinia pestis*. Adv. Exp. Med. Biol. 2016;918:79-99. DOI: 10.1007/978-94-024-0890-4_4
7. Mamedov M.K., Abdullayev R.M. The plague. Baku: Sada, 2014, 240 p.
8. Kuklev E.V., Toporkov V.P., Kutyrev V.V. Chuma. Rukovodstvo po epidemiologii. Pod ped. H.I.Bpiko i dr. M: Meditsinskoe informatsionnoe agenstvo. 2019;v.2:115-129.
9. Suntsov V.V. On the origin of *Yersinia pestis*, a causative agent of the plague: A concept of population-genetic macroevolution in transitive environment. Zh. obshchei biologii. 2015;4:316-318. Available at: https://elementy.ru/genbio/resume/459/Proiskhozhdenie_vozbuditelya_chumy_mikroba_Yersinia_pestis_kontseptsiya_populyatsionno_geneticheskoy_makroevolutsii_v_perekhodnoy_srede
10. Mamedov M.K. The self-control theory of epidemic process - a basis of epidemiology development perspectives. Biomedicine (Baku). 2012;3:47-55. Available at: http://biomedicine.az/download/biomedicine_3_2012.pdf

Информация о соавторах:

Мамедов М.К.

Профессор, доктор медицинских наук, заместитель генерального директора, Республиканская противочумная станция Министерства здравоохранения Азербайджанской Республики, г.Баку, Азербайджан

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

Кадырова А.А.

Профессор, доктор медицинских наук, заведующая кафедрой микробиологии и иммунологии, Азербайджанский медицинский университет, г.Баку, Азербайджан

Information about co-authors:

Mamedov M.K.

Professor, Doctor of Medical Sciences, Republic Anti-plague Station of the Ministry of Health of the Azerbaijan Republic, Baku, Azerbaijan

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

Kadyrova A.A.

Professor, Doctor of Medical Sciences, Head of Microbiology and Immunology Chair, Azerbaijan Medical University, Baku, Azerbaijan

ХРОНИКА

DOI: 10.24411/1815-3917-2019-10016

ПОЗДРАВЛЕНИЕ Мураду Кияс оглы Мамедову



14 мая 2019 г. исполнилось 65 лет Мураду Кияс оглы Мамедову, главному редактору журнала "Биомедицина", доктору медицинских наук, профессору, вице-президенту и академику Международной Эко-энергетической Академии и академику Российской Академии естественных наук.

В 1976 г он с отличием закончил лечебный факультет мединститута в г.Баку и начал работу как специалист по особо опасным инфекциям в Азербайджанской противочумной станции. В 1976-1977 гг он прошел специализацию в Среднеазиатском противочумном институте в г.Алма-Ате и курсы в противочумном институте в г.Ростов на Дону. В 1977-1978 гг прошел 8-ми месячную подготовку для работы за рубежом по линии ВОЗ в г.Ленинграде и до 1992 г оставался в кадровом резерве Минздрава СССР.

С 1979 г находился в г.Москве и прошел подготовку по "вирусологии" в Институте полиомиелита и вирусных энцефалитов АМН СССР. Здесь он подготовил и защитил кандидатскую диссертацию по специальности "вирусология", посвященную проблеме диагностики вирусного гепатита А. За этот период от принял участие в работе двух эпидемиологических экспедиций, выезжавших в страны Западной Африки и Юго-Восточной Азии.

С октября 1985 г до сих пор он работает в Национальном центре онкологии (НЦО) в г.Баку. В начале он возглавил созданную при его непосредственном участии лабораторию экспериментальной терапии (позднее преобразованную в одноименный отдел). Здесь впервые в Азербайджане был проведен широкомасштабный скрининг и изучение противоопухолевых и иммуномодулирующих свойств природных веществ и синтетических соединений. Кроме того, по его личной инициативе была создана и ряд лет существовала единственная в СССР колония сурков - ученые успешно использовали их для работы по заданию Госкомитета по науке и технике СССР, в ходе которой изучался канцерогенез, ассоциированный с гепатомавирусом этих животных.

Вместе с тем, в 1986 г приказом Минздрава СССР он был назначен ответственным за проведение в Азербайджане исследований по диагностике СПИД и в 1987-2000 гг был научным руководителем лаборатории по диагностике СПИД в Республиканской станции переливания крови. В 1987-1992 гг был экспертом ВОЗ по проблеме СПИД.

В апреле 1990 г он становится заместителем Генерального директора НЦО по научной работе (в 1993-1994 гг он был начальником отдела и членом коллегии ВАК при Президенте Азербайджанской Республики). Одновременно, с 1991 г до 2004 г он руководил и вновь созданным в НЦО отделением гематологии. В 1991 г ВАК СССР присвоил ему ученое звание "старший научный сотрудник" по специальности "онкология".

В 1991 г во Всесоюзном онкологическом научном центре АМН СССР в г.Москве он защитил докторскую диссертацию по специальностям "онкология" и "вирусология", посвященную онкологическим аспектам инфекций, вызванных ДНК-содержащими вирусами. В 1997 г он был удостоен звания "профессор" по специальности "аллергология и иммунология" (позднее он получил это же звание по "вирусологии").

Много лет на базе НЦО он исследует особенности распространения в Азербайджане ряда вирусных инфекций и, прежде всего, вирусных гепатитов А, В, С, D, E, G и TTV, а также герпетических и ретровирусных инфекций. Значительная часть его изысканий посвящена изучению влияния вирусных инфекций на факторы врожденного иммунитета, на развитие опухолей и течение онкологических заболеваний. Им описан ряд интересных и, в том числе, ранее неизвестных феноменов, связанных с взаимным влиянием хронического инфекционного и неопластического процессов.

С 2011 г для участия в наукоемком проекте он был приглашен консультантом в противочумную станцию в г.Баку, где и сегодня он принимает активное участие в работе в области совершенствования профилактики особо опасных инфекций.

Он автор ряда патентов и более 600 статей в научных журналах, из которых около полутора сотен изданы за рубежом. Он автор и соавтор 34 книг, монографий и учебных пособий изданных в г.Баку, г.Москве и других городах СНГ. Под его руководством подготовлены и защищены 4 докторские и 27 кандидатских диссертаций. Он признанный специалист в области вирусологии и микробиологии - около десяти лет он был членом Экспертного совета по медицине ВАК при Президенте Азербайджанской Республики.

Немало сил он отдал совершенствованию медицинского образования - с 1996 г по 2002 г был деканом медицинского факультета Университета "Хазар" в г.Баку. С 2005 г по 2016 г, будучи профессором кафедры "Клиническая лабораторная диагностика" Азербайджанского института усовершенствования врачей им.А.Алиева, читал лекции врачам, проходящим последипломную подготовку.

Активное участие он принял и в работе по совершенствованию в стране системы непрерывного медицинского образования и сертификации врачей - он возглавил комиссию, работающую над созданием на азербайджанском языке национальных руководств для врачей по целому ряду специальностей.

Нельзя не отметить его многолетнюю активную деятельность по обеспечению врачей информацией о перспективных направлениях развития медицинской науки и ее новейших достижениях. Он автор опубликованных в разных журналах десятков научных обзоров по широкому кругу актуальных медико-биологических проблем и получивших высокую оценку читателей и, особенно, молодых специалистов.

Много усилий он затрачивает на работу по изданию медицинской периодической литературы: помимо руководства журналом "Биомедицина", он главный редактор журнала "Современные достижения азербайджанской медицины" и заместитель главного редактора "Азербайджанского журнала онкологии".

Он ведет немалую общественную работу. В 1997-2005 гг он был председателем Фармакологического комитета. С 1999 г являлся заместителем председателя Ученого медицинского совета Минздрава Азербайджана, а с 2011 г до сих пор он член этого совета. В 2001 г указом президента страны был включен в межправительственную российско-азербайджанскую комиссию по оценке работы Габалинской РЛС, в составе которой руководил группой экспертов по медицине.

С 2014 г по настоящее время он является председателем Комиссии Минздрава по проблеме диагностики, лечения и профилактики вирусных гепатитов В и С. Кроме того, в настоящее время он является и главным инфекционистом г.Баку.

Кроме того, он является членом ряда научно-общественных организаций и, в том числе, научного общества внутрибольничных инфекций России, научного общества онкологов стран СНГ, Российской ассоциации гастроэнтерологов и гепатологов, Всемирного сообщества медицинских вирусологов и Королевского общества тропической медицины и гигиены Великобритании.

В то же время, он всегда оставался врачом. Почти 15 лет его врачебной работы в НЦО были связаны с диагностикой и лечением гемобластозов. Но наиболее важными для него были и остаются вирусные инфекции и, прежде всего, вирусные гепатиты - он до сих пор активно занимается клинико-диагностическими аспектами этой важной проблемы. Более 10 лет он был консультантом Центральной больницы нефтяников, а сегодня является научным руководителем отдела клинической вирусологии в Мемориальной клинике Н.Туси.

Его деятельность получила высокую оценку: он удостоен почетных званий "Заслуженный врач" и "Заслуженный деятель науки и техники". Кроме того, он удостоен ряда премий и медалей (в Германии, Голландии и России). Всероссийское общество эпидемиологов, микробиологов и паразитологов наградило

его "Золотой медалью И.И.Мечникова" и избрало его почетным членом. Международная комиссия наградила его медалью "За изучение гепатита Е". За издательскую деятельность и развитие научного русского языка Академия образования Российской Федерации наградила его медалью "В.Л.Пушкин". Международная Экоэнергетическая академия удостоила его "Золотой медали" и от имени UNESCO наградила его медалью "За развитие науки".

На признание его научного и профессионального авторитета указывает и его избрание в члены редакционных коллегий и редакционных советов ряда иностранных журналов. Он член редакционной коллегии русского журнала "Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение" и член редакционных советов ряда журналов, издаваемых в России ("Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии"), Казахстане ("Фармация Казахстана" и "Карантинные и зоонозные инфекции"), Украине ("Гепатология") и Грузии ("Интеллект"). В разные годы он был членом редакционных коллегий российских журналов "Медицинская вирусология" и "Мир вирусных гепатитов".

Мы, коллеги и друзья, поздравляем юбиляра и желает ему крепкого здоровья и успехов в его научной, врачебной и творческой деятельности.

*Член-корреспондент Российской академии наук,
академик РАЕН профессор М.И.Михайлов,
Член-корр. Международной экоэнергетической
академии, профессор Н.О.Гудратов,
Доктор медицинских наук А.Э.Дадашева*

ПАМЯТИ ПРОФЕССОРА РАМИЗА САФАРОВА



25 мая 2019 г азербайджанская биологическая наука и ветеринария понесли большую утрату - ушел из жизни Рамиз Кабутар оглы Сафаров, известный ученый-вирусолог, доктор биологических наук, профессор, академик Международной академии информатики при ООН и эксперт Международного бюро эпизоотологии.

Р.К.Сафаров родился в 1939 г г.Гяндже. Выбирая профессию, он пошел по стопам отца - доктора сельскохозяйственных наук, профессора Кабутара Мирзабаба оглы Сафарова (1911-1981) - и поступил Московскую ветеринарную академию. В 1962 г получив диплом ветеринара с отличием, он вернулся в г.Баку и далее работал в Институте зоологии АН Азербайджана.

В 1964 г он поступил в аспирантуру в Институт полиомиелита и вирусных энцефалитов АМН СССР, где под руководством такого известного ученого, как М.А.Селимов, детально исследовал репродукцию вируса бешенства - полученные результаты составили основу кандидатской диссертации "Размножение вакцинального вируса

бешенства", защищенной им в г.Москве в 1967 г по "вирусологии".

С 1969 г Р.К.Сафаров работал в Научно-контрольном институте ветеринарных препаратов Министерства сельского хозяйства Азербайджана, где прошел путь от руководителя лаборатории до директора - на последней должности он работал с 1992 г до 2001 г.

Параллельно он продолжал исследования по проблеме бешенства и в 1986 г в Москве защитив диссертацию, посвященную совершенствованию вакцины против бешенства, был удостоен степени доктора биологических наук по специальности "вирусология". Вскоре ему было присвоено ученое звание профессора.

В период 2001-2005 гг он был начальником Главного управления ветеринарии Министерства сельского хозяйства страны. В дальнейшем он до конца жизни руководил лабораторией в Институте ветеринарных препаратов и занимался подготовкой научных кадров.

Более полувека он посвятил ветеринарной науке и внес немалый вклад в изучение вируса бешенства - в СССР, а позднее в странах СНГ, он считался одним из ведущих специалистов в этой области. Он был удостоен медали Российской академии сельскохозяйственных наук "За развитие биологической науки", нескольких медалей ВДНХ СССР и был награжден медалью "Георгий Победоносец". Он был членом редакционного совета российского журнала "Аграрная наука".

Его научный авторитет был признан и в дальнем зарубежье - в Германии он был награжден Медалью Роберта Коха, в Монголии - медалью за заслуги в борьбе с эпизоотиями; много лет был экспертом ООН по вопросам ветеринарии и продовольственной безопасности. Его заслуги были высоко оценены и в Азербайджане: он был удостоен ряда правительственных наград - орденов, медалей и почетных грамот.

Ушел из жизни не только крупный ученый, но и добрый и отзывчивый человек большого обаяния. Он оставался неравнодушным к проблемам других людей и всегда старался помочь ближним. Теперь, когда его не стало, светлую память о нем в своем сердце навсегда сохранят его друзья, коллеги и многочисленные ученики.

Редакционная коллегия