ISSN 1815-3917

БИОМЕДИЦИНА

Ежеквартальный научный журнал

Издается:
отделением биомедиины 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 РААС
Алиева К. А. (зам. ответственного секретаря)
Гудратов Н. О., д. б. н., проф., чл.-корр. МЭА
Дадашева А. Э., д. м. н. (зам. глав. редактора)
Зуев В. А., д. м. н., проф., академик РАЕН (зам. глав. редактора)
Кадырова А. А., д. м. н., проф., чл.-корр. МЭА (зам. глав. редактора)
Малыгин Е. Н., д. м. н., проф., академик МЭА и РАЕН
Пиралиева Е. А. (ответственный секретарь)

Редакционный совет:

Абдуллаева С. Г. (Баку, Азербайджан)
Алиев Д. А. (Баку, Азербайджан)
Амброзайтис А. К. (Вильнюс, Литва)
Анджапаридзе А. Г. (Тбилиси, Грузия)
Атшабар Б. Б. (Алматы, Казахстан)
Боронь-Кочмарски А. (Варшава, Польша)
Гиясбейли С. Р. (Баку, Азербайджан)
Гончарук В. Г. (Монреаль, Канада)
Джавадов С. А. (Сан-Хуан, Пуэрто Рико)
Дробенюк Ж. А. (Атланта, США)
Ершов Ф. И. (Москва, Российская Федерация)
Жаворонок С. В. (Минск, Беларусь)
Керимов А. А. (Баку, Азербайджан)
Кребс Р. (Базель, Швейцария)
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)
Тулегенова А. У. (Алматы, Казахстан)
Чобанов Р. Э. (Баку, Азербайджан)

Том 17•№4•2019

ISSN 1815-3917

BIOMEDICINE

Quarterly Scientific Journal

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

BIOMEDICINE Journal is published since 2003.

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

State registration number:
AB 022260

BIOMEDICINE Journal is included to the Ulrich's Periodicals Directory.
Full text articles available on official web-site:
http://www.biomedicine.az
and at the online libruary:
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, Belorus)
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)
Rafig E. Chobanov (Baku, Azerbaijan)

Vol.17 • №4 • 2019

СОДЕРЖАНИЕ

Обзоры и проблемные статьи

Мамедов М.К.
Фредерик Мак-Кэллум и его вклад в развитие вирусологии.....4

Гаджиева Ф.Р.
Роль вагинального микробиома и его нарушений в развитии инфекционно-воспалительных заболеваний пуэрперия.....10

Султанова Г.Г.
К вопросу о механизмах лечебного действия ультразвука при механических нарушениях органов и тканей организма.....16

История биомедицины

Мамедов М.К., Дадашева А.Э.
Учение о природной очаговости инфекций, как идеологическая основа развития современной эпидемиологии зоонозов и сапронозов.....23

Мамедов М.К., Дадашева А.Э.
Два урока коварства особо опасных инфекций и уязвимости службы защиты от этих инфекций.....28

Хроника

О присуждении Нобелевских премий по физиологии и медицине в 2019 г 33

CONTENTS

Reviews and problematic articles

Mamedov M.K.
Frederick MacCallum and his contribution in development of virology.....4

Hajiyeva F.R.
The role of the vaginal microbiome and its disorders in the development of infectious and inflammatory diseases of puerperiao.....10

Sultanova G.H.
On the mechanisms of therapeutic action of ultrasound in mechanical disorders of organs and tissues of the body.....16

History of biomedicine

Mamedov M.K., Dadasheva A.E.
Doctrine about natural focality of infections as ideological basis of development of modern epidemiology of zoonoses and sapronoses.....23

Mamedov M.K., Dadasheva A.E.
Two lessons of perfidy of particularly dangerous infections and vulnerability of service for protection from these infections.....28

Chronicle

On Awarding Nobel Prizes in Physiology and Medicine in 2019.....33

ОБЗОРЫ И ПРОБЛЕМНЫЕ СТАТЬИ

DOI: 10.24411/1815-3917-2019-10022

Фредерик Мак-Кэллум и его вклад в развитие вирусологии

М.К.Мамедов
Национальный центр онкологии, г.Баку, Азербайджан

Резюме: Очерк посвящен памяти Фредерика Огдет МкКэллума, выдающегося канадско-британского ученого в области вирусологии, многие годы занимавшегося проблемой вирусных гепатитов. Материал содержит краткие биографические сведения об ученом и общую характеристику его профессиональной деятельности, оцененную с позиций современной вирусологии.
Ключевые слова: Фредерик Мак-Кэллум, история вирусологии.
Для цитирования: Мамедов М.К. Фредерик Мак-Кэллум и его вклад в развитие вирусологи. Биомедицина (Баку). 2019;17(4):4-9. DOI: 10.24411/1815-3917-2019-10022

Поступила в редакцию: 01.10.2019. Принята в печать: 15.11.2019.

Frederick MacCallum and his contribution in development of virology

Mamedov M.K.
National Center of Oncology, Baku, Azerbaijan

Abstract: The essay in dedicated to memory of Frederick Ogden MacCallum, eminent canadian-british scientist in field of virology who many years dealt with problem of viral hepatitis. The paper contains brief biographical information about the scientist and general characteristics of his professional activity estimated from position of modern virology.
Key words: Frederick MacCallum, history of virology.
For citation: Mamedov M.K. Frederick MacCallum and his contribution in development of virology. Biomedicine (Baku). 2019;17(4):4-9. DOI: 10.24411/1815-3917-2019-10022

Received: 10.10.2019. Accepted: 15.11.2019.

Для корреспонденции:
М.К.Мамедов
Профессор, доктор медицинских наук, заместитель генерального директора, Национальный центр онкологии, г.Баку, Азербайджан
ORCID: https://orcid.org/0000-0002-9777-1914
E-mail: m.mamedov@inbox.ru

Corresponding author:
Mamedov M.K.
Professor, Doctor of Medical Sciences, Deputy Director, National Center of Oncology, Baku, Azerbaijan
ORCID: https://orcid.org/0000-0002-9777-1914
E-mail: m.mamedov@inbox.ru

DOI: 10.24411/1815-3917-2019-10022

Осенью 2019 г минуло 110 лет со дня рождения и 25 лет со дня смерти Фредерика Огден МакКэллума (Frederick Ogden MacCallum) - всемирно известного канадского ученого, внесшего значительный вклад не только в изучение эпидемиологии и иммунопрофилактики вирусных гепатитов, но и в развитие вирусологии, в целом [1].

Ф.МакКэллум родился 27 ноября 1909 г в г.Торонто (Канада) в семье врача, профессора офтальмологии Джеймса М.Мак-Кэллума и Корнелии Скотт, племянницы основателя Университета МакМастер.

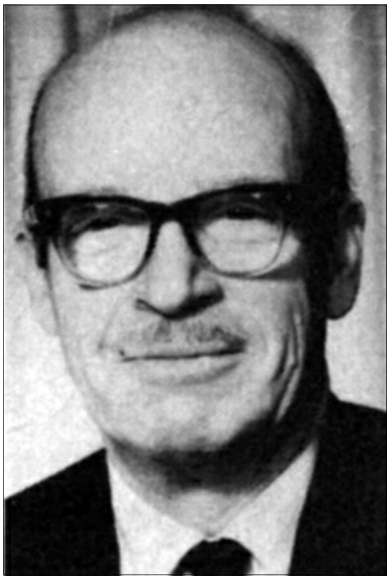
Он получил медицинское образование в университете Торонто и в 1932 г стал врачом и был удостоен стипендии по бактериологии. Занявшись наукой, уже в 1934 г он получил степень бакалавра бактериологии. Заинтересовавшись вирусами, он в том же году принял предложение отправиться в Англию для их изучения в госпитале Лондонского университета. Здесь он занимался изучением пситаккоза, в то время считавшимся вирусным заболеванием. В этот период он заразился в лаборатории и переболел менингеальным пситтакозом. В силу этого позднее он особое внимание уделял вопросам безопасности медицинского персонала лабораторий и клинических структур. В дальнейшем он вел научную работу в Хаммерсмите и в 1936 г ему была присуждена степень магистра бактериологии.

Узнав об открытии в институте биомедицинской компании "Wellcome" вакансии для исследователя, изучающего тропические болезни вирусной этиологии, от отказался от возвращения в Торонто и в 1936 г был принят в этот институт, где начал исследования по желтой лихорадке, лихорадке долины Рифт и другим вирусным инфекциям.

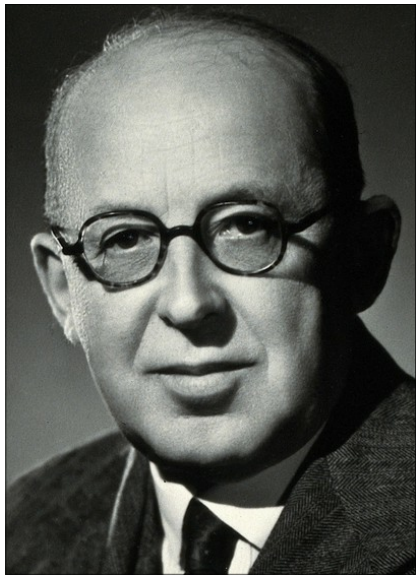
В этот время научная работа свела его с известным английским врачом и энциклопедически образованным ученым - Джорджем Маршаллом Финдли (George Marshall Findlay), который уже работал в этом же институте. В дальнейшем именно сотрудничество с этим человеком надолго определило круг научных интересов молодого МакКэллума и сыграло важную роль в его становлении, как ученого [2].

Заметим, что Дж.М.Финдли, закончив Эдинбургский университет в 1915 г, поступил на военно-медицинскую службу Великобритании - он стал ассистентом патолога в Эдинбургском Королевском колледже медицины, где получил степень доктора философии и продолжил вести научные исследования. В 1927 г он был избран редактором "Журнала королевского микроскопического общества" (в 1950 г он был избран президентом этого общества).

В 1929 г он начал работу в институте Wellcome и в африканских колониях Англии занимался вопросами вакцинации, в основном, против желтой лихорадки. Оценивая его вклад в развитие учения о вирусных гепатитах, уместно вспомнить то, что в 1930 г он, вместе с коллегами, опубликовал результаты анализа сведений о лицах, у которых выявлялась связь эпидемической желтухи с предшествующими переливаниями крови, вакцинациями и случайными заражениями медиков при травмах шприцевыми иглами, которыми вводили вак-



Ф.О.МакКэллум
(1909-1994)



Дж.М.Финдли
(1893-1952)

 DOI: 10.24411/1815-3917-2019-10022

цины. Соответственно, ими были выделены 3 типа такой желтухи: пост-трансфузионный; пост-вакцинационный и пост-инокуляционный. Авторы допускали, что все они были вызваны "иктерогенным" вирусом, проникшим в организм из крови инфицированных лиц или из вакцин, ранее контаминированных этим вирусом [3]. Это, как оказалось, провидческое мнение совпало с гипотезой о вирусной этиологии катаральной желтухи, высказанной шотландским патологом Стюартом МакДональдом (Stuart McDonald) еще в 1908 г [4].

Совместная исследовательская деятельность МакКэллума и Финдли оказалась весьма плодотворной и результативной. Полученные ими данные и теоретические выкладки легли в основу нескольких совместных научных публикаций, имевших важное научное значение и сыгравших заметную роль в дальнейшем развитии вирусологии.

В частности, в 1937-1938 гг были опубликованы результаты их наблюдений за лицами, иммунизированными против желтой лихорадки. Анализ этих результатов достаточно убедительно, хотя и косвенно, указывал на то, что возникновение желтухи было вызвано тем, что в безмикробный фильтрат сыворотки человека, использованный для получения вакцины, проник вирус, вызвавший желтуху [4, 5]. Сегодня многие ученые считают, что именно эти публикации Финдли и МакКэллума содержали первое косвенное доказательство вирусной этиологии гепатита.

Однако, не умаляя их инструктивного значения, нельзя не отметить, что вскоре после их издания на аналогичную роль вакцинации, как вероятной причины заболевания желтухой, указали и другие ученые: вакцинация против кори в 1938 г А.МакНатли и независимо от него С.Проперт и вакцинация против лихорадки Папатаччи в 1939 г П.Н.Сергиев и Е.М.Тареев [7, 8, 9]. Особого упоминая требуют и впечатляющие данные о том, что после вакцинации против желтой лихорадки в США была отмечена эпидемия желтухи, которая в 1941-1942 гг поразила более 28 тысяч военнослужащих [10].

Упомянутые выше данные, часть которых была получена уже в ходе Второй мировой войны, привлекли внимание к вопросу об этиологии эпидемической желтухи со стороны, в первую очередь, военно-медицинских кругов как США, так и Англии, в вооруженных силах которых также отмечались вспышки этого заболевания [11]. Это побудило руководителей медицинских служб США и Англии уже осенью 1942 г начать детальное изучение вопросов об этиологии этого заболевания и его профилактики силами военных врачей этих двух стран.

Здесь же надо отметить, что МакКэллум и Финдли внесли вклад и в формирование научной лексики исследователей, занятых вирусными гепатитами. В этой связи надо отметить, что в 1939 г датские врачи Кай Роольм (K.Roholm) и Пауль Иверсен (P.Iversen), методом прижизненной пункционной биопсии печени почти у сорока больных желтухой выявили четкие гистологические признаки паренхиматозного гепатита. Это окончательно доказало, что патоморфологическую основу желтух, проходящих под диагнозами "катаральная" или "эпидемическая" желтуха, составляет паренхиматозный гепатит [12]. Между тем, для ее обозначения продолжали использовать разные и, в том числе, недостаточно четкие термины. Так, среди них были термин "infective (заразная) jaundice", предложенный C.Martin еще в 1917 г и термин "эпидемический гепатит", впервые использованный F.Lindestedt в 1919 г. Поэтому МакКэллум и Финдли с целью упорядочения терминологии, ввели в литературу используемый до сих пор термин "инфекционный гепатит" (infectious hepatitis) [13].

Прерывая хронологию изложения, здесь надо особо отметить еще один вклад этих ученых в теоретическую вирусологию, а именно в изучение взаимодействия между вирусами. Дело в том, что в 1937 г они, повторяя поставленный еще в 1935 г опыт американца М.Хоскинса, обнаружили, что заражение животных вирусом желтой лихорадки ведет к формированию резистентности не только к повторному заражению другим штаммом этого же вируса, но и к заражению вирусом долины Рифт. Ученые расценили этот факт, как результат действия некоего защитного механизма, не связанного с иммунной системой и назвали описанный ими феномен "интерференцией вирусов" [14]. Как известно, через 20 лет изучение именно этого феномена завершилось открытием интерферона.

Возвращаясь к изысканиям МакКэллума и Финдли в области эпидемиологии инфекционного гепатита, надо сказать, что они продолжались и в период начавшейся войны. МакКэллум, будучи призванным на военную службу и имея опыт в области иммунизации, стал признанным специалистом и участвовал в решении вопросов, связанных с вакцинопрофилактикой инфекций в вооруженных силах Англии.

Позднее МакКэллум вспоминал о том, что в 1942 г ему пришлось участвовать в решении вопроса о вакцинации У.Черчилля против желтой лихорадки до его поездки в Москву, через Ближний Восток. Указав на то, что оставшихся до поле-

та дней недостаточно для формирования иммунитета, а иммунизация таит в себе опасность заражения желтухой, он убедил правительство отказаться от иммунизации премьер-министра. Оказалось, что это решение спасло любителя виски Черчилля от гепатита, поскольку у иммунизированного этой же серией вакцины регионального начальника Королевских ВВС через 2 месяца развился тяжелый гепатит [15].

Финдли был призван на военную службу еще в 1939 г и занимался желтой лихорадкой в Судане и траншейной лихорадкой в Тунисе. В 1941 г он стал бригадным врачом в командовании Западно-Африканских войск британской армии и стал одним из руководителей медицинской службой английской армии в северной Африке.

Поэтому неудивительно, что после достижения в 1942 г упоминавшейся выше договоренности командования объединенными вооруженными силами Англии и США об экспериментальном изучении эпидемиологии инфекционного гепатита, к этим исследованиям были привлечены Ман-Кэллум и Финдли. При этом, исследования, проводимые английскими специалистами, координировались МакКэллумом.

До начала исследований было ясно, что попытки обнаружить вирус инфекционного гепатита путем использования лабораторных животных так и не увенчались успехом [16]. Поэтому единственной реальной возможностью экспериментального определения эпидемиологических характеристик инфекционного гепатита и определения важнейших свойств его возбудителя является проведение опытов по заражению волонтеров и их последующему наблюдению.

Исследователи из Англии и США изначально знали о результатах самых первых успешных экспериментальных наблюдений за людьми, зараженными материалами, полученными у больных гепатитом. Такие наблюдения были проведены в СССР [17], в Японии [18] и в Австрии, в то время находившейся под оккупацией Германии [19]. Но, в первых двух наблюдениях в исследования были включены отдельные люди, намеренно или случайно заразившиеся путем введения полученных у больных биоматериалов или вакцин, использование которых ранее приводило к заражению людей. Лишь в наблюдении Г.Фогта, проведенном в клинике г.Вены, были заражены 4 студента-добровольца, которым per os ввели фильтрат дуоденального содержимого больных желтухой.

Исследования начались в конце 1942 г и проводились в Лондоне (на базе одного из подразделений Кембриджского университета) и в английской миссии в Палестине, где среди военных регулярно отмечались групповые заболевания желтухой.

У заболевших типичными формами гепатита в разные сроки болезни и после нее брались биологические материалы - кровь (сыворотка), моча и фекалии. Эти материалы (как цельные, так и в определенных разведениях) вводили волонтерам разными путями: внутрь, внутриназально, подкожно и внутримышечно. При этом, в отдельных случаях их фильтровали через бактериальные фильтры и в различных режимах обрабатывали нагреванием. При этом, добровольцами были не только военнослужащие, но и гражданские лица, пожелавшие участвовать в опытах. Эти исследования, продолжавшиеся на протяжение более 2 лет, проводились несколькими английскими врачами, коллегами МакКэллума и Финдли. Среди них были D.Bauer, W.Bradley, J.Cameron, N.Martin, J.Mitchel и R.Wilcox [20, 21, 22, 23, 24].

Было бы не корректным здесь не упомянуть и то, что аналогичные, хотя и не идентичные по решаемым задачам, наблюдения в тот же период времени были проведены и группой американских военных специалистов, работавших в США и на о.Сицилия, где в это время протекала эпидемия гепатита. Общая координация этих исследований была поручена майору Уолтеру П.Хэвенсу, выпускнику Гарвардского университета, а после войны, известному ученому и члену комитета экспертов ВОЗ по вирусному гепатиту [26].

Учитывая, что и английские, и американские исследователи пользовались одними и теми же методическими подходами, результаты, полученные учеными Англии и США, обычно рассматривают и оценивают в едином комплексе [9].

Итак, характеризуя значение этих экспериментальных наблюдений, надо подчеркнуть, что благодаря корректной постановке исследуемых вопросов и тщательной продуманности всех деталей предстоящих натурных наблюдений, несмотря на крайнюю ограниченность использованных методических подходов, исследователям удалось ответить практически на все поставленные вопросы и окончательно доказать вирусную этиологию заболевания.

Кроме того, были установлены важнейшие пути передачи этого вируса и основные эпидемиологические характеристики вызываемой им инфекции, а также были получены данные о размерах вируса и его устойчивости во внешней среде, что раскрывало пути для разработки адекватных мер профилактики инфекции.

И, наконец, были получены сведения, позволившие усомниться в этиологической однороднос-

 DOI: 10.24411/1815-3917-2019-10022

ти заболеваний гепатитом и косвенно указывающие на существование двух его разновидностей, отличающихся не только по клинико-патогенетическим, но и некоторым эпидемиологическим и даже иммунологическим особенностям. И именно эти данные, еще в период отсутствия вирусологических методов убедили некоторых ученых в существовании двух различных вирусов гепатита, первый из которых удалось идентифицировать лишь 20 лет спустя [27]. И надо признать, что упоминавшиеся данные, полученные к середине 40-х годов, позднее были лишь подтверждены и уточнены [28].

Завершение этих исследований совпало с окончанием войны, что предопределило дальнейшую судьбу МакКэллума. Заметим, что после окончания войны в 1947 г Финдли отошел от проблемы вирусных гепатитов и занялся вопросами истории медицины, а вскоре был назначен редактором "Abstractions of World Medicine".

Напротив, покинув армию, МакКэллум продолжил свою научную карьеру и в 1946 г стал директором референс-лаборатории, созданной британской службой общественного здоровья в Колиндейле. Лаборатория проводила разработку тестов для диагностики вирусных инфекций: оспы, гриппа и полиомиелита, паротита, вирусов Коксаки и других вирусов. При этом, он продолжал весьма плодотворную аналитическую работу по осмыслению и обобщению полученных в 1943-1945 гг результатов экспериментального изучения вирусного гепатита. И именно в тот период в журнале "Ланцет" в свет вышла его известная статья, в которой было предложено выделить 2 этиологических типа вирусного гепатита - гепатит А и гепатит В [29].

Надо подчернукть, что более чем, через 25 лет с легкой руки A.Zuckerman появился афоризм о том, что МакКэллум вписал первые две буквы в "гепатитный алфавит" [13, 30].

К началу 50-х гг МакКэллум обрел большой научный авторитет и международное признание и, в том числе, в структурах, работавших под эгидой ВОЗ. Он активно занимался распространением среди врачей новой информации о вирусных и других инфекциях.

Кстати, в 1950 г в Лондоне была издана его книга "Вирусные и риккетсиозные инфекции человека", адресованная практическим врачам. Он приглашал в свою лабораторию для обучения стажеров не только из Англии, но и из стран Европы и даже Азии и Африки.

Придя в себя после инфаркта миокарда, произошедшего в 1960 г он продолжил работу в расположенном в Оксфорде Редклиффском военном госпитале. Здесь, в лаборатории, в рамках национальной программы иммунизации он вел исследования по изучению вакцин против гриппа и полиомиелита и, в том числе изучил гипогаммаглобулинемию у детей после вакцинации против полиомиелита. Интересно, что он первым поставил диагноз герпетического энцефалита путем выделения вируса из биоптата головного мозга живого человека. Наконец, совместно с Жюлем-Йенсеном он впервые применил противогерпетическую терапию простого и опоясывающего герпеса кожи и роговицы йододезоксиуридином, растворенным в диметилсульфоксиде и др. [1].

Именно в этот период он был удостоен нескольких почетных научных регалий Великобритании: он был избран Магистром Королевского общества врачей (в 1961 г), членом Королевского общества патологов (в 1964 г) и членом Королевского общества врачей (1970). К этому периоду он был безоговорочно признан одним из авторитетных ученых Англии в области иммунопрофилактики вирусных инфекций.

МакКэллум официально вышел на пенсию лишь в 1975 г, но еще почти 20 лет в Оксфордском Институте экологии земли продолжал активно вести научные исследования в области вирусов насекомых.

Друзья и ученики отмечали, что мэтр сохранял ясность ума и живость мысли вплоть до фатального инсульта, наступившего 6 сентября 1994 и унесшего жизнь ученого, сыгравшего одну из ярких ролей в изучении этиологии вирусного гепатита и внесшего ценный научный вклад, заметно обогативший вирусологию, в целом.

Литература / References

1. Grist N. Frederick Ogden MacCallum. Obituary. Bull. Roy. College of Pathology, 1995;90:6-7. Available at: https://history.rcplondon.ac.uk/inspiring-physicians/frederick-ogden-maccallum
2. Trail R. Gerorge Marshall Findlay. Obituary. Brit. Med. J. 1952;1:658-660. Available at: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2023173/
3. Findlay G.M., Dunlop J.L., Brown H.C. Observation on epidemic catarrhal jaundice. Trans. Roy. Soc. Med. Hyg. 1931; 25:7-28. DOI: https://doi.org/10.1016/S0035-9203(31)90027-8
4. McDonald S. Acute yellow atrophy of the liver. Edinburg Med. J. 1908;1(1):83-88. Available at: https://www.ncbi.nlm.

nih.gov/pmc/articles/PMC5238841/
5. Findlay G.M., MacCallum F.O. Note on acute hepatitis and yellow fever imunization. Trans. Roy. Soc.Trop. Med. Hyg. 1937;31(3):297-308. DOI: https://doi.org/10.1016/S0035-9203(37)90055-5
6. Findlay G.M., MacCallum F.O. Hepatitis and jaundice associated with immunization against certain virus diseases. Proc. Roy. Soc. Med. 1938;31(7):799-806. Available at: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2076939/
7. McNalty A. Acute infectious jaundice and administration of measles serum. In: Ann. Report Ministry of health for the year 1937. London: HM Office, 1938;38-43.
8. Propert S. Hepatitis after prophylactic serum. Brit. Med. J. 1938;2:677-680. Available at: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2210600/
9. Михайлов М.И., Мамедов М.К. Эволюция взглядов на этиологию гепатита. К 40-летию открытия "австралийского" антигена. Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. 2004;5:119-124.
Mikhailov M.I., Mamedov M.K. Evolution of views on hepatitis etiology. To the 40th Anniversary of the "australian" antigen discovery. Journal of microbiology epidemiology immunobiology. 2004;5:119-124. (in Russian).
10. Sawyer W., Meyer K., Eaton M. et al. Jaundice in army personnel in the Western region of the United States and its relation to vaccination against yellow fever. Amer. J. Hyg., 1944;39:337-430.
11. Dixon H. Notes on infective hepatitis in Malta, 1938-1942. J. Roy. Army Med. Copr. 1944;82:44-48.
12. Roholm K., Iversen P. Changes in the liver in acute epidemic hepatitis (catarrhal jaundice) based on 38 aspiration biopsies. Acta Pathol. Microbiol. Scandin. 1939;16:427-442.
13. Zuckerman A., Howard C. Hepatitis viruses of man. London: Acad. Press. 1979;15-27.
14. Findlay G.M., MacCallum F.O. An interference phenomen in relation to yellow fever and other viruses. J. Pathol Bact. 1937;44:405-409. DOI: https://doi.org/10.1002/path.1700440216
15. MacCallum F.O. 1971 International Symposium on Viral Hepatitis. Historical perspectives. Canad. Med. Assoc. J. 1972;106(Spec Issue):423-426. Available at: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1945125/
16. Hoyle L. A note on some unsuccessful attempts to demonstrate a virus in infective hepatitis. Med Res Council Monthly Bull. Ministry of Health and Emergency Pub. Health Lab Service. 1943;2:99-101. DOI: https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.bmb.a070112
17. Сергиев П.Г., Тареев Е.М. Гонтаева А.А. и др. Вирусная желтуха (эпидемический гепатит) в связи с иммунизацией человеческой сывороткой. Терапевтический архив. 1940;6:595-611.
Sergiev P.G., Tareev E.M. Gontaeva A.A. et al. Virusnaya zheltukha (epidemicheskii gepatit) v svyazi s immunizatsiei chelovecheskoi syvorotki. Terapevticheskiy arkhiv. 1940;6:595-611.
18. Yoshibumi H., Shigemoto T. Human experiment with epidemic jaundice. Acta Paediatr. Japonica. 1941;47:975-981.
19. Voegt H. Zur aetiologie der Hepatitis Epidemica. Munchen Med. Wchnschr. 1942; 89:76-80. (In German).
20. Cameron J. Infective hepatitis. Quart. J. Med. 1943;12:139-145.
21. Findlay G., Martin N., Mitchel J. Hepatitis after yellow fever inoculation. Relation to infective hepatitis. Lancet. 1944;244:365-370. DOI:https://doi.org/10.1016/S0140-6736(00)45328-6
22. Findlay G., Wilcox R. Transmission of Infective Hepatitis by feces and urine. Lancet, 1945;245:212. DOI: https://doi.org/10.1016/S0140-6736(45)91867-8
23. MacCallum F., Bauer D. Homologous serum jaundice: transmission experiments with human volunteers. Lancet. 1944;243:622-627. DOI: https://doi.org/10.1016/S0140-6736(00)74842-2
24. MacCallum F., Bradley W. Transmission of Infective hepatitis to human volunteers. Lancet. 1944;244:228. DOI: https://doi.org/10.1016/S0140-6736(00)42843-6
25. Dooley D. History of military contributions to the study of viral hepatitis. Military medicine. 2005;170(4):71-76; DOI: https://doi.org/10.7205/MILMED.170.4S.71
26. Havens W. Epidemiological studies on infectious hepatitis. Amer. J. Public Health., 1946;36:37-44. Available at: https://ajph.aphapublications.org/doi/pdf/10.2105/AJPH.36.1.37
27. Dmochowski L. Viral type A and type B hepatitis. Amer. J. Clinic Pathology. 1976;65:741-786. Available at: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/218439
28. Deinhardt F. Epidemiology and mode of transmission of viral hepatitis A and B. Amer. J. Clinic Pathology. 1976;65(5):890-897. Available at: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/802748
29. MacCallum F. Homologous serum hepatitis. Lancet. 1947;250:691-692; DOI: https://doi.org/10.1016/S0140-6736(47)90722-8
30. Purcell R. The discovery of the hepatitis viruses. Gastroenterology. 1993;104:955-963. DOI: 10.1016/0016-5085(93)90261-a

DOI: 10.24411/1815-3917-2019-10023

Роль вагинального микробиома и его нарушений в развитии инфекционно-воспалительных заболеваний пуэрперия

Ф.Р.Гаджиева
Научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии, г.Баку, Азербайджан

Резюме: Послеродовые инфекционно-воспалительные заболевания (ПИВЗ) занимают особое место в структуре общей заболеваемости. Их значимость обусловлена прежде всего высокой частотой встречаемости (5-26%), а также тем, что в течение многих лет ПИВЗ были главной причиной материнской смертности. Изучение микробиоценоза родовых путей, в первую очередь биоценоза влагалища остается одной из важнейших задач современного акушерства и гинекологии, поскольку его можно расценивать в качестве потенциального резервуара микробов-возбудителей, которые могут вызвать патологический процесс, являясь причиной инфекционных осложнений беременности и родов, бесплодия или даже инфицирования новорожденных при первичной колонизации.
Ключевые слова: вагинальный микробиом, пуэрперия, инфекционно-воспалительные заболевания.
Для цитирования: Гаджиева Ф.Р. Роль вагинального микробиома и его нарушений в развитии инфекционно-воспалительных заболеваний пуэрперия. Биомедицина (Баку). 2019;17(4):10-15. DOI: 10.24411/1815-3917-2019-10023

Поступила в редакцию: 02.10.2019. Принята в печать: 15.11.2019.

The role of vaginal microbiome and its disorders in the development of infectious and inflammatory diseases of puerperia

Hajiyeva F.R.
Research Institute of Obstetrics and Gynecology, Baku, Azerbaijan

Abstract: Postpartum infectious and inflammatory diseases (PIID) occupy a special place in the structure of the general incidence. Their significance is primarily due to the high frequency (5-26%), as well as the fact that for many years PIIDs have been the main cause of maternal mortality. The study of the microbiocenosis of the birth canal, especially the vaginal biocenosis, remains one of the most important tasks of modern obstetrics and gynecology, since it can be regarded as a potential reservoir of microbial pathogens that can cause the pathological process, causing infectious complications of pregnancy and childbirth, infertility or even infection newborns with primary colonization.
Key words: vaginal microbiome, puerperia, infectious and inflammatory diseases.
For citation: Hajiyeva F.R. The role of the vaginal microbiome and its disorders in the development of infectious and inflammatory diseases of puerperia. Biomedicine (Baku). 2019;17(4):10-15. DOI: 10.24411/1815-3917-2019-10023

Received: 02.10.2019. Accepted: 15.11.2019.

Для корреспонденции:
Ф.Р.Гаджиева
Доктор философии по медицине, Научно-Исследовательский Институт Акушерства и Гинекологии, г. Баку, Азербайджан
E-mail: dr.fatima79@mail.ru
ORCID: https://orcid.org/0000-0003-0198-5887

Corresponding author:
Hajiyeva F.R.
PhD in Medicine, Scientific-Research Institute of Obstetrics and Gynecology, Baku, Azerbaijan
E-mail: dr.fatima79@mail.ru
ORCID: https://orcid.org/0000-0003-0198-5887

DOI: 10.24411/1815-3917-2019-10023

Послеродовые инфекционно-воспалительные заболевания (ПИВЗ) занимают особое место в структуре общей заболеваемости. Их значимость обусловлена прежде всего высокой частотой (5-26%), а также тем, что в течение многих лет ПИВЗ были главной причиной материнской смертности. И хотя благодаря современным методам профилактики и лечения они сравнительно редко приводят к тяжелым осложнениям и смерти, тем не менее, ежегодно в мире от септических акушерских осложнений все еще погибает более 150 000 родильниц [1,2]. Нельзя не отметить и тот факт, что послеродовой эндометрит по-прежнему занимает ведущее место среди наиболее распространенных инфекционных пуэрперальных осложнений: после самопроизвольных родов его частота составляет 0,66-10,6%, после кесарева сечения - 2,6-35,3%, причем после экстренной операции частота возрастает до 25-85 %), а у женщин с высоким инфекционным риском достигает 55% [3,4]. Необходимо отметить, что в последние годы наиболее частыми клиническими проявлениями послеродового эндометрита являются субинволюция матки и патологический характер лохий. При таком варианте течения заболевания, при запоздалой диагностике и неадекватном лечении, довольно быстро наступает генерализация процесса.

Согласно данным литературы, характерной особенностью послеродовых инфекционных заболеваний в современном акушерстве является их полиэтиологичность [1,5,6].

Ведущая роль в развитии послеродовых инфекционных осложнений принадлежит более вирулентным микроорганизмам: представителям семейства *Enterobacteriaceae* (кишечной палочке, клебсиелле) и стафилококкам. Анаэробы, представленные чаще всего бактероидами, клостридиями, пептострептококками в большинстве случаев выступают как копатогены. Характерной особенностью воспалительных послеродовых заболеваний является высокая частота микробных ассоциаций, при которых наблюдаются наиболее тяжелые формы заболеваний [1,3,7].

Среди возбудителей послеродовых заболеваний определенная роль принадлежит стрептококкам группы А и В, а также хламидиям. *C. trachomatis* обычно вызывает поздние формы послеродового эндометрита, развивающиеся через 2-3-недели после родов.

Несмотря на многочисленные работы, все еще остается дискутабельным значение генитальных микоплазм, которые являются частью влагалищной микрофлоры практически всех женщин. Подавляющее большинство видов микоплазм являются сапрофитами, и только некоторые из этих условно патогенных микоплазм (*M. hominis, M. genitalium , U. urealiticum, U. parvum*) рассматриваются как возможные возбудители послеродового эндометрита, однако даже для них этиологическая роль признается при исключении всех других причин воспаления. [4,7,8].

Большое разнообразие возбудителей, главным образом условно патогенных аэробных и анаэробных бактерий, лишает их нозологической специфичности, что в значительной мере обусловлено бесконтрольным применением антибактериальных препаратов, под действием которых чувствительные виды микроорганизмов уступают место устойчивым [1].

Факторы, предрасполагающие к развитию ПИВЗ, многообразны и условно делятся на 2 группы: связанные с состоянием женщины до и во время беременности (иммуносупрессия, обусловленная беременностью, хронические соматические заболевания, ожирение, анемия, низкий социальный статус женщины, прием кортикостероидов и антибактериальных препаратов при беременности, генитальные инфекции и т.д.) и связанные с родоразрешением (затяжные роды, длительный безводный промежуток, амнионит, многочисленные влагалищные исследования, инвазивный фетальный мониторинг, абдоминальное родоразрешение) [5,10].

Особое значение среди данных факторов риска придается наличию у беременных бактериального вагиноза, являющегося следствием нарушения баланса микрофлоры влагалища и цервикального канала, когда вследствие дисбаланса защитных сил организма происходит повышение патогенного потенциала бактерий и смещение в сторону крайней степени дисбиоза. Достаточно давно сформулирована гипотеза о защитной роли лактобацилл влагалища в отношении патогенных бактерий. По силе антимикробного действия они могут иногда даже превосходить антибиотики. Благодаря совершенствованию микробиологических исследований удалось установить, что подавляющее большинство послеродовых гнойно-воспалительных осложнений обусловлено индигенной (собственной) микрофлорой, что является доказательством в пользу роли нарушений вагинального микробиома как предрасполагающего фактора риска [11,12].

Микрофлора влагалища играет исключительно важную роль и ее следует рассматривать как своеобразную экологическую систему, реагирующую на любые изменения состояния организма женщины. Вагинальный микробиом представляет собой весьма динамичную систему, которая пре-

 DOI: 10.24411/1815-3917-2019-10023

терпевает периодические изменения в силу ряда эндогенных причин. На его состав влияют физиологическое состояние организма женщины, ее возраст, фазы менструального цикла и другие факторы. Однако в норме эти изменения имеют временный характер и не оказывают отрицательного воздействия на здоровье [13,14,15].

Состав вагинального биотопа является индикатором репродуктивного здоровья женщины. В состав микрофлоры влагалища входят более 400 видов микроорганизмов, включая условно-патогенные. Нормальная микрофлора влагалища у женщин репродуктивного возраста содержит 10^6-10^8 КОЕ/мл микроорганизмов и состоит из постоянно обитающих и транзиторных видов. Индигенная микрофлора обеспечивает колонизационную резистентность генитального тракта, препятствует заселению влагалища патогенными видами, чрезмерному размножению и транслокации в другие органы и ткани условно-патогенных микроорганизмов (УПМ), входящих в состав биоценоза влагалища [16].

Согласно данным литературы, нормальный вагинальный микробиом женщин детородного возраста на 98% представлен лактобациллами, которые играют важную роль в поддержании нормального сбалансированного состояния микробиоценоза влагалища [17].

В результате реализации проекта "Микробиом человека" (Human Microbiome Project) были накоплены обширные данные о состоянии вагинальной микрофлоры у женщин [14,18]. Исследования были проведены с использованием метода полногеномного секвенирования, что позволило установить все микроорганизмы, составляющие вагинальный микробиом. Для его описания ряд зарубежных авторов используют классификацию, учитывающую долю преобладающей группы микроорганизмов, а в случае доминирования лактофлоры (что рассматривают как показатель нормоценоза) - преобладающий вид лактобацилл [14,16,19].

Ранее в качестве доминирующего вида вагинальной микробиоты рассматривали вид Lactobacillus acidophilus. Позже при секвенировании гена *16S rRNA* удалось выявить, что *L. acidophilus* представляет собой комплекс, включающий несколько видов вагинальных лактобацилл: собственно *L. acidophilus*, а также *L. crispatus, L. gasseri, L. jensenii, L. iners, L. johnsonii* и некоторые другие. Из всего разнообразия вагинальных лактобацилл доминирующими являются четыре вида лактобацилл группы *Lactobacillus acidophilus: L. crispatus, L. jensenii, L. gasseri* и *L. iners* [20].

В процессе своего нормального метаболизма лактобациллы способны образовывать молочную кислоту и перекись водорода, поддерживая низкое значение pH (3,8-4,4) вагинальной среды. Выработка молочной кислоты происходит в результате расщепления гликогена - основного пищевого субстрата лактобацилл, вырабатываемого клетками вагинального эпителия под влиянием эстрогенов. Также эстрогены стимулируют формирование рецепторов для лактобацилл на эпителии влагалища [21].

Изучение вагинальных лактобацилл показало, что *L. crispatus, L. Jenseni* и *L. vaginalis* - наиболее часто встречающиеся виды перекисьпродуцирующих лактобацилл [20]. Отсутствие перекисьпродуцирующих лактобацилл во влагалище связано с увеличением частоты встречаемости бактериального вагиноза, который рассматривается как один из факторов риска развития ПИВЗ. Было установлено, что нормоценоз с преобладанием *L. crispatus* коррелирует с более низким уровнем pH вагинального отделяемого [14,22]. Повышенные протективные свойства данного вида лактобацилл связывают с высокой способностью к колонизации, более высоким уровнем продукции перекиси водорода и молочной кислоты. Лактобациллы способны образовывать защитные биопленки благодаря тропности к влагалищному эпителию и агрегации между собой. Отмечено, что преобладание *L. iners* часто наблюдается в переходный этап между нормальным состоянием влагалищного микробиоценоза и нарушенным, который может предрасполагать к развитию патологической влагалищной микрофлоры, что может быть потенциально связано с невынашиванием беременности, преждевременными родами, а в пуэрперальный период - создавать предпосылки для развития инфекционных осложнений. [23, 24,25].

Современный уровень клинической микробиологии позволил в значительной степени расширить наши представления о состоянии микробиоценоза половых путей женщины и показать, что подавление нормальной микрофлоры влагалища ведет к развитию разнообразной патологии.

Патологическое нарушение вагинального микробиома, этиология которого может быть весьма разнообразной, остается серьезной проблемой гинекологии и акушерства. Сдвиг микрофлоры в сторону выраженного преобладания строгих или факультативных анаэробов и существенное уменьшение лактофлоры вплоть до полного ее исчезновения приводит бактериальному вагинозу у беременных, что, как уже было отмечено ранее, может способствовать осложненному течению послеродового периода с развитием ПИВЗ. Бактериальный ва-

гиноз характеризуется обилием таких микроорганизмов, как *Atopobium vaginae, Gardnerella vaginalis, Megasphaera spp., Prevotella spp., Mobiluncus spp., Leptotrichia spp., Porhyromonas spp., Eubacterium spp., Sneathia spp., Fusobacterium spp., Veillonella spp., Dialister spp., Lachnobacterium spp., Clostridium spp., Peptostreptococcus spp., Eggerthella*-подобные бактерии [4, 12].

Проведенные в последние годы активные исследования особенностей микрофлоры влагалища беременных женщин при различных патологических состояниях доказали роль нарушений вагинального микробиоценоза в возникновении осложнений беременности, родов и послеродового периода. Согласно данным ряда авторов, нарушения в балансе вагинального микробиома могут стать причиной таких серьезных инфекционных осложнений у родильниц, как метроэндометрит, перитонит, сепсис, так как именно характер микробиоты вагинального биотопа предопределяет либо благоприятное течение послеродового периода, либо развитие ПИВЗ. Помимо этого, было установлено, что почти у 70% родильниц с инфекцией раны передней брюшной стенки после операции кесарева сечения спектр бактериальных возбудителей соответствует представителям патологического микробиоценоза родовых путей [27, 28].

Таким образом, несмотря на то, что среди факторов риска по развитию послеродовых инфекционных осложнений факторы, связанные с родоразрешением, являются достаточно значимыми, в современных исследованиях решающая роль в развитии подобных осложнений отводится вагинальной инфекции у беременных.

В свете сказанного трудно переоценить значение микробиома влагалища в обеспечении женского репродуктивного здоровья. Изучение микробиоценоза родовых путей, в первую очередь биоценоза влагалища остается одной из важнейших задач современного акушерства и гинекологии, поскольку его можно расценивать в качестве потенциального резервуара микробов-возбудителей, которые могут вызвать патологический процесс, являясь причиной инфекционных осложнений беременности и родов, бесплодия или даже инфицирования новорожденных при первичной колонизации.

Литература

1. Кучеренко М. А. Современные подходы к диагностике и лечению послеродовых инфекционных заболеваний. Журнал акушерства и женских болезней. 2011;60(3):98-101. Режим доступа: http://www.jowd.ru/arhiv/JOWD_3_2011/jowd_3_2011.pdf
2. Стрижаков А. Н., Баев О. Р., Старкова Т. Г. Физиология и патология послеродового периода. М.: ИД "Династия". 2004;120 с.
3. Беда Ю.В. К вопросу о пуэрперальных осложнениях. Медицинский альманах. 2009;2(7):85-87. Режим доступа: https://cyberleninka.ru/article/n/k-voprosu-puerperalnyh-oslozhneniy
4. Горин В.С., Матвеева И.В., Попова Ж.Ю., Кугушев А.В, Сагинор М.Е. Клинико-микробиологические особенности пуэрперального эндометрита. Сибирский медицинский журнал. 2011;2:9-16. Режим доступа: http://smj.ismu.baikal.ru/index.php/osn/issue/view/52/2011-2
5. Септические осложнения в акушерстве. Клинические рекомендации (протокол лечения). Москва. 2017;60 с. Режим доступа: Режим доступа: https://kraszdrav.ru/assets/documents/Septicheskie_oslozhneniya_protokol_MZ_RF_ot_06.02.201715.02.2017%2017:38.pdf
6. WHO recommendations for prevention and treatment of maternal peripartum infections. 28-th of September, 2015; 70 p. Режим доступа: https://www.who.int/reproductivehealth/publications/maternal_perinatal_health/peripartum-infections-guidelines/en/
7. Oud L. Pregnancy-associated severe sepsis. Curr. Opin. Obstetr. Gynecol. 2016. Apr.;28(2):78-9 DOI: 10.1097/GCO.0000000000000250
8. Кунгурцева Е.А., Лещенко О.Я., Данусевич .И., Попкова С.М., Шабанова Н.М., Немченко У.М., Джиоев Ю.П. Микроэкология влагалища женщин с неспецифическими воспалительными заболеваниями гениталий и нарушениями репродуктивной функции. Acta Biomedica Scientifica. 2013;(2(2)):197-201. Режим доступа: https://www.actabiomedica.ru/jour/article/view/1474/1421
9. Шабанова Н.М., Попкова С.М., Джиоев Ю.П., Е.Б. Ракова, И.Н. Данусевич, Е.В. Бухарова, Немченко У.М. Микроэкологическая и геновидовая характеристика лактобацилл вагинального биотопа у женщин с неспецифическими заболеваниями нижнего этажа полового тракта. Acta Biomedica Scientifica. 2013;(2(2)):87-92. Режим доступа: https://www.actabiomedica.ru/jour/article/view/1452/1399
10. Buddeberg BC, Aveling W. Puerperal sepsis in 21-st century: progress, new challengers and the situation worldwide. Postgrad. Med. J. 2015 Oct, 91(1080):572-8. DOI: 10.1136/postgradmedj-2015-133475
11. Srinivasan U., Liu C., Mitchell C.M., Fiedler T.L., Thomas K.K., Agnew K.J. Temporal variability of human vaginal bacteria relationship with bacterial vaginosis. PLoS One. 5(2010): e10197. DOI: https://doi.org/10.1371/journal.pone.0010197
12. Кира Е.Ф. Бактериальный вагиноз. М.: МИА. 2012;472 с.

13. Lamont R.F., Sobel J.D., Akins R.A. et al. The vaginal microbiome: new information about genital tract flora using molecular based techniques. BJOG. 2011 Apr;118(5):533-49. DOI: 10.1111/j.1471-0528.2010.02840.x
14. Янковский Д.С., Широбоков В.П., Антипкин Ю.Г. и др. Микробиом и здоровье женщины. Репродуктивная эндокринология. 2015;4(24):13-28. DOI: https://doi.org/10.18370/2309-4117.2015.24.13-28
15. Pearce M.M., Hilt E.E., Rosenfeld A.B. et al. The female urinary microbiome: a comparison of women with and without urgency urinary incontinence. MBio. 2014;5:e01283-14. DOI: https://doi.org/10.1128/mBio.01283-14.
16. Ворошилина Е.С., Зорников Д.Л., Плотко Е.Э. Нормальное состояние микробиоценоза влагалища: оценка с субъективной, экспертной и лабораторной точек зрения. Вестник РГМУ. 2017;2:242-46. DOI: 10.24075/brsmu.2017-02-06
17. Никонов Е.Л., Гуревич К.Г. Микробиота различных локусов организма. Научный доклад. Москва. 2017;38 с. Режим доступа: https://docplayer.ru/76607670-E-l-nikonov-k-g-gurevich-mikrobiota-razlichnyh-lokusov-organizma.html
18. Turnbaugh P.J., Ley R.E., Hamady M., Fraser-Liggett C.M. et al. The human microbiome project. Nature. 2007:449:804-810. DOI:10.1038/nature06244
19. Чаплин А.В., Ребриков Д.В., Долдырева М.Н. Микробиот человека. Вестник РГМУ. 2017;2:5-13. Режим доступа: https://vestnikrgmu.ru/files/issues/2017/2017-2_ru.pdf
20. Исаева А.С., Летаров А.В., Ильина Е.Н. и др. Видовая идентификация влагалищных лактобацилл, выделенных у женщин репродуктивного возраста. Акушерство и гинекология. 2012;3:60-64. Режим доступа: https://aig-journal.ru/articles/Vidovaya-identifikaciya-vlagalishnyh-laktobacill-vydelennyh-u-jenshin-reproduktivnogo-vozrasta.html
21. Mirmonsef P., Gilbert D., Veazey R.S., Wang J., Kendrick S.R., Spear G.T. A comparison of lower genital tract glycogen and lactic acid levels in women and macaques: Implications for HIV and SIV susceptibility. AIDS Research and Human Retroviruses. 2012;28:76-81. DOI: 10.1089/AID.2011.0071.
22. Thomas-White K.J., Kliethermes S., Rickey L. et al. Evaluation of the urinary microbiota of women with uncomplicated stress urinary incontinence. Am. J. Obstet. Gynecol. 2017;216:55.e1-55.e16. DOI: https://doi.org/10.1016/j.ajog.2016.07.049
23. Walther-Antonio, M., Jeraldo, P., Berg Miller, M.E., et al. Pregnancy's Stronghold on the Vaginal Microbiome." PLoS One. 9(6) (2014): e98514. DOI: https://doi.org/10.1371/journal.pone.0098514
24. Ворошилина Е.С., Плотко Е. Э., Хаютин Л. В, Тищенко Н. А., Зорников Д. Л. Преобладание Lactobacillus iners в микробиоценозе влагалища женщин с умеренным дисбиозом, ассоциированно с наличием клинических признаков инфекционно-воспалительной патологии влагалища. Вестник РГМУ, 2017; 2: 47-51. DOI: 10.24075/brsmu.2017-02-07
25. Petricevic L, Domig KJ, Nierscher FJ, Sandhofer MJ, Fidesser M, Krondorfer I, et al. Characterisation of the vaginal Lactobacillus microbiota associated with preterm delivery. Sci Rep. 2014 May 30; 4: 5136. DOI: 10.1038/srep05136
26. Зорников Д.Л., Тумбинская Л.В., Ворошилина Е.С. Взаимосвязь отдельных видов лактобацилл с суммарной долей лактофлоры в вагинальном микробиоценозе и группами условно-патогенных микроорганизмов, ассоциированными с дисбиозом влагалища. Вестник уральской медицинской академической науки. 2015;4(55):99-105. Режим доступа: https://www.dna-technology.ru/sites/default/files/vzaimosvyaz_otdelnuh_vidov_laktobacill_s_sumarnoy_doley_laktofloru.pdf
27. Колесаева Ж.Ю. Роль условно-патогенной микрофлоры влагалища в этиологии послеродовых гнойно-воспалительных заболеваний. Журнал акушерства и женских болезней. 2011;6:96-100 Режим доступа: https://cyberleninka.ru/article/n/rol-uslovno-patogennoy-mikroflory-vlagalischa-v-etiologii-poslerodovyh-gnoyno-vospalitelnyh-zabolevaniy
28. Breshears L.M., Edwards V.L., Ravel J., Peterson M.L. Lactobacillus crispatus inhibits growth of Gardnerella vaginalis and Neisseria gonorrhoeae on a porcine vaginal mucosa model. BMC Microbiol. 2015;15:276. DOI: 10.1186/s12866-015-0608-0

References

1. Kucherenko M.A. Current approaches to diagnosis and treatment of postpartum infectious diseases. Z. akus. i zen. bolezn. 2011;60(3):98-101. Available at: http://www.jowd.ru/arhiv/JOWD_3_2011/jowd_3_2011.pdf (In Russian).
2. Strizhakov A. N., Baev O. R., Starkova T. G. Fiziologija i patologija poslerodovogo perioda. - M.: ID "Dinastija", 2004. - 120 s. (In Russian).
3. Beda Ju.V. K voprosu o pujerperal'nyh oslozhnenijah. Medicinskij al'manah. 2009; 2 (7): 85-87. Available at: https://cyberleninka.ru/article/n/k-voprosu-puerperalnyh-oslozhneniy (In Russian).
4. Gorin V.S., Matveeva I.V., Popova Z.Y., Kugushev A.V, Saginor M.E. Clinical and microbiological characteristics of puerperal endometritis, diagnosis and treatment. Siberian Medical Journal. 2011;2:9-16. Available at: http://smj.ismu.baikal.ru/index.php/osn/issue/view/52/2011-2 https://cyberleninka.ru/article/n/k-voprosu-puerperalnyh-oslozhneniy (In Russian).
5. Septicheskie oslozhnenija v akusherstve. Klinicheskie rekomendacii (protokol lechenija). Moskva 2017;60 p. Available at: https://kraszdrav.ru/assets/documents/Septicheskie_oslozhneniya_protokol_MZ_RF_ot_06.02.201715.02.2017%2017:38.pdf (In Russian).
6. WHO recommendations for prevention and treatment of maternal peripartum infections. 28-th of September, 2015, 70 p. Available at: https://www.who.int/reproductivehealth/publications/maternal_perinatal_health/peripartum-infections-guidelines/en/
7. Oud L. Pregnancy-associated severe sepsis. Curr. Opin. Obstetr. Gynecol. 2016. Apr.;28(2):78-9 DOI: 10.1097/GCO.0000000000000250

8. Kungurtseva E.A., Leschenko O.Y., Danusevich I.N., Popkova S.M., Shabanova N.M., Nemchenko U.M., Dzhioyev Y.P. Vaginal microecology in women with the non-specific genital inflammatory diseases and reproductive function disorders. Acta Biomedica Scientifica. 2013;(2(2)):197-201. Available at: https://www.actabiomedica.ru/jour/article/view/1474/1421 (In Russian).
9. Shabanova N.M., Popkova S.M., Dzhioev Y.P., Rakova E.B., Danusevich I.N., Bukharova E.V., Nemchenko U.M. Microecological and genespecific characteristics if vaginal biotope Lactobacilli in women with nonspecific lower female reproductive tract inflammatory diseases. Acta Biomedica Scientifica. 2013;(2(2)):87-92. Available at: https://www.actabiomedica.ru/jour/article/view/1452/1399 (In Russian).
10. Buddeberg BC, Aveling W. Puerperal sepsis in 21-st century: progress, new challengers and the situation worldwide. Postgrad. Med. J. 2015 Oct,91(1080):572-8 DOI: 10.1136/postgradmedj-2015-133475.
11. Srinivasan U., Liu C., Mitchell C.M., Fiedler T.L., Thomas K.K., Agnew K.J. Temporal variability of human vaginal bacteria relationship with bacterial vaginosis. PLoS One. 5(2010): e10197. DOI: https://doi.org/10.1371/journal.pone.0010197.
12. Kira E.F. Bacterial vaginosis. M.: MIA. 2012;472 p. (In Russian).
13. Lamont R.F., Sobel J.D., Akins R.A. et al. The vaginal microbiome: new information about genital tract flora using molecular based techniques. BJOG. 2011 Apr;118(5):533-49. DOI: 10.1111/j.1471-0528.2010.02840.x
14. Jankovskyi D.S., Shirobokov V.P., Antipkin Y.G. et al. Microbiome and women's health. Reproductive endocrinology. 2015;4(24):13-28. DOI: https://doi.org/10.18370/2309-4117.2015.24.13-28 (In Russian).
15. Pearce M.M., Hilt E.E., Rosenfeld A.B. et al. The female urinary microbiome: a comparison of women with and without urgency urinary incontinence. MBio. 2014;5:e01283-14. DOI: https://doi.org/10.1128/mBio.01283-14.
16. Voroshilina E.S., Zornikov D.L., Plotko E.E. Normal vaginal microbiota: patient's subjective evaluation, physical examination and laboratory tests. Bulletin of RSMU. 2017; 2: 242-46. DOI: 10.24075/brsmu.2017-02-06 (In Russian).
17. Nikonov E.L., Gurevich K.G. Mikrobiota razlichnyh lokusov organizma. Nauchniy doklad. Moscow. 2017;38 p. Available at: https://docplayer.ru/76607670-E-l-nikonov-k-g-gurevich-mikrobiota-razlichnyh-lokusov-organizma.html (In Russian).
18. Turnbaugh P.J., Ley R.E., Hamady M., Fraser-Liggett C.M. et al. The human microbiome project. Nature. 2007:449:804-810. DOI:10.1038/nature06244
19. Chaplin A.V., Rebrikov D.V., Boldyreva M.N. The human microbiome. Bulletin of RSMU. 2017; 2: 5-13. Available at: https://vestnikrgmu.ru/files/issues/2017/2017-2_ru.pdf (In Russian).
20. Isayeva A.S., Letarov A.V., Ilyina E.N. et al. Species identification of vaginal lactobacilli isolated in reproductive-age women. Obstetrics and Gynecology. 2012;3:60-64. Available at: https://en.aig-journal.ru/articles/Vidovaya-identifikaciya-vlagalishnyh-laktobacill-vydelennyh-u-jenshin-reproduktivnogo-vozrasta.html (In Russian).
21. Mirmonsef P., Gilbert D., Veazey R.S., Wang J., Kendrick S.R., Spear G.T. A comparison of lower genital tract glycogen and lactic acid levels in women and macaques: Implications for HIV and SIV susceptibility. AIDS Research and Human Retroviruses. 2012;28:76-81. DOI: 10.1089/AID.2011.0071.
22. Thomas-White K.J., Kliethermes S., Rickey L. et al. Evaluation of the urinary microbiota of women with uncomplicated stress urinary incontinence. Am. J. Obstet. Gynecol. 2017;216:55.e1-55.e16. DOI: https://doi.org/10.1016/j.ajog.2016.07.049
23. Walther-Antonio, M., Jeraldo, P., Berg Miller, M.E., et al. Pregnancy's Stronghold on the Vaginal Microbiome." PLoS One. 9(6) (2014): e98514. DOI: https://doi.org/10.1371/journal.pone.0098514
24. Voroshilina E.S., Plotko E. Je., Hajutin L. V, Tishhenko N. A., Zornikov D. L. Preobladanie Lactobacillus iners v mikrobiocenoze vlagalishha zhenshhin s umerennym disbiozom, associirovanno s nalichiem klinicheskih priznakov infekcionno-vospalitel'noj patologii vlagalishha. Bulletin of RSMU. 2017; 2: 47-51. DOI: 10.24075/brsmu.2017-02-07 (In Russian).
25. Petricevic L, Domig KJ, Nierscher FJ, Sandhofer MJ, Fidesser M, Krondorfer I, et al. Characterisation of the vaginal Lactobacillus microbiota associated with preterm delivery. Sci Rep. 2014 May 30; 4: 5136. DOI: 10.1038/srep05136
26. Zornikov DL, Tumbinskaya LV, Voroshilina ES. Relationship vaginal lactobacilli species with common proportion of Lactobacillus spp.in vaginal microbiocenosis and amounts of microorganisms, associated with dysbiosis. Journal of Ural Medical Academic Science. 2015;4(55):99-105. Available at: https://www.dna-technology.ru/sites/default/files/vzaimosvyaz_otdelnuh_vidov_laktobacill_s_sumarnoy_doley_laktofloru.pdf (In Russian).
27. Kolesaeva Zh.Yu. Role of opportunistic vaginal microflora in etiology of postpartum infectioncomplicatins. Z. akus. i zen. bolezn. 2011; 6: 96-100. Available at: https://cyberleninka.ru/article/n/rol-uslovno-patogennoy-mikroflory-vlagalischa-v-etiologii-poslerodovyh-gnoyno-vospalitelnyh-zabolevaniy (In Russian).
28. Breshears L.M., Edwards V.L., Ravel J., Peterson M.L. Lactobacillus crispatus inhibits growth of Gardnerella vaginalis and Neisseria gonorrhoeae on a porcine vaginal mucosa model. BMC Microbiol. 2015;15:276. DOI: 10.1186/s12866-015-0608-0

DOI: 10.24411/1815-3917-2019-10024

К вопросу о механизмах лечебного действия ультразвука при механических нарушениях органов и тканей организма

Г.Г.Султанова
Институт ботаники Национальной академии наук Азербайджана, г.Баку, Азербайджан

Резюме: Ультразвуковые волны, механизмы действия которых до конца не определены, благодаря своим уникальным характеристикам широко используются в медико-биологических исследованиях. Обнаружено, что УЗ волны перспективны при лечении различных повреждений мягких тканей, особенно ран. Нами проведен анализ биологических взаимодействий и механизма действия УЗ при лечении кожных и тканевых повреждений на базе данных PubMed, Web of Sciences и Google Scholar. Проанализированы данные исследования терапевтических эффектов и механизмов действия УЗ волн на биологических тканях людей и животных как in vivo, так и in vitro. Проведена оценка влияния УЗ волн на физиологические, метаболические, морфологические или физические характеристики тканей. В силу большого объема литературы и различий в методологии обзор носит описательный характер последних достижений в области применения УЗ волн для лечения ран и механизмов его действия при взаимодействии с живыми тканями.
Ключевые слова: ультразвуковые волны, тканевые раны, механизмы действия ультразвука.
Для цитирования: Султанова Г.Г. К вопросу о механизмах лечебного действия ультразвука при механических нарушениях органов и тканей организма. Биомедицина (Баку). 2019;17(4):16-22. DOI: 10.24411/1815-3917-2019-10024

Поступила в редакцию: 09.09.2019. Принята в печать: 15.11.2019.

On the mechanisms of therapeutic action of ultrasound in mechanical disorders of organs and tissues of the body

Sultanova G.H.
Institute of Botany of the Azerbaijan National Academy of Sciences, Baku, Azerbaijan

Abstract: Ultrasonic waves (US), the mechanisms of action of which are not fully defined, due to their unique characteristics are widely used in biomedical research. It was found that US waves are promising in the treatment of various soft tissue injuries, especially wounds. We analyzed biological interactions and the mechanism of action of US in the treatment of skin and tissue injuries on the basis of PubMed, Web of Sciences and Google Scholar. The data of research of therapeutic effects and mechanisms of action of US waves on biological tissues of people and animals both in vivo, and in vitro are analyzed. The influence of US waves on physiological, metabolic, morphological or physical characteristics of tissues was assessed. Due to the large amount of literature and differences in methodology, the review is descriptive of recent advances in the use of US waves for wound treatment and the mechanisms of its action in interaction with living tissues.
Key words: ultrasonic waves, tissue wounds, mechanisms of ultrasound action.
For citation: Sultanova G.H. On the mechanisms of therapeutic action of ultrasound in mechanical disorders of organs and tissues of the body. Biomedicine (Baku). 2019;17(4):16-22. DOI: 10.24411/1815-3917-2019-10024

Received: 09.09.2019. Accepted: 15.11.2019.

Для корреспонденции:
Г.Г.Султанова
Кандидат биологических наук, доцент, ведущий научный сотрудник, Институт ботаники Национальной академии наук Азербайджана, г.Баку, Азербайджан
E-mail:sultanqul@mail.ru

Corresponding author:
Sultanova G.H.
PhD (biology), associate Professor, leading researcher, Institute of Botany, Azerbaijan National Academy of Sciences, Baku, Azerbaijan
E-mail: sultanqul@mail.ru

DOI: 10.24411/1815-3917-2019-10024

ВВЕДЕНИЕ. За последние годы для лечения различных повреждений мягких тканей, были внедрены некоторые нелекарственные методы такие как массажные кровати, подушки для снятия давления, и лекарственные растения. Они обычно используются для профилактики и лечения травматических ран. В связи с этим было разработано несколько методов лечения повреждений мягких тканей, в частности, хронических и острых ран физическими агентами, включая лазерный и постоянный ток, электрические, магнитные и электромагнитные поля, световые лучи[1-3]. Некоторые из этих методов рассмотрены в качестве альтернативных или дополнительных при лечении различных травм.

УЗ волны являются одними из современных методов лечения травм мягких тканей с многообещающими результатами и имеют уникальные преимущества по сравнению с другими альтернативными методами. УЗ волны могут проникать в пределы раневого слоя и достигать более глубоких слоев по сравнению с другими волнами. Кроме того, при лечении ран УЗ волны могут быть направлены и сфокусированы в отличии от других лекарственных и нелекарственных методов. При этом УЗ волны благодаря собственнным характеристикам используются в промышленности, хозяйственной, экологической и медицинских областях. В медицинских применениях были исследованы действия УЗ при лечении некоторых патологий, включая остеопороз, злокачественные опухоли, переломы костей, а также для заживления ран [4-8].

Преимущества УЗ сделали его одним из наиболее перспективных методов лечения при повреждений мягких тканей [9]. Многие экспериментальные исследования показали различную физиологическую эффективность УЗ на живых тканях [10], свидетельствующие о благоприятном воздействии механических волн УЗ при лечение нарушений мягких тканей [11]. Получено, что применение высокочастотного УЗ при лечение травм сухожилий приводит к кратковременному облегчению боли [12,13]. Кроме того, УЗ волны могут ускорить скорость заживления некоторых острых переломов костей, венозных язв и послеоперационных хирургических швов [12,14,15]. Тем не менее, в некоторых случаях УЗ лечение может привести к ожогам или повреждению слоя эндотелия [15]. В соответствии с вышесказанным было проанализировано действие УЗ приборов при различных режимах воздействия - от низких частот и интенсивностей до умеренных. Использование высокочастотного УЗ в клинических условиях ограничено из-за риска нагрева ткани. Низкочастотные УЗ волны выделяют свою энергию при низких скоростях, что приводит к низкому нагреву ткани. Эта особенность делает УЗ волны подходящими для исцеления медленно заживающих ран, кожных язв и частичных переломов.

В последние годы для лечения ран разработана новая УЗ методика - патч-терапии - восстановления после повреждения с действием поверхностной акустической волны (ПАВ). Используемая при этом акустическая волна отличается от традиционной тем, что при этом используется рассеянный луч с максимальной глубиной проникновения ~4 см, в то время как традиционные УЗ волны могут проникать до 10 см. В некоторых исследованиях отмечено увеличение оксигенации и насыщения тканей после применения патч-терапии (ПАВ) [16].

УЗ волны также могут быть использованы в качестве дополнительного метода при лечении хронических ран. Однако механизмы действия этих методов и их биологических взаимодействий полностью не ясны. Кроме того, следует определить клинические рекомендации по разрешенным дозам и возможным побочным эффектам этих методов. В этой статье проанализированы достижения последних лет в области применения УЗ волн для лечения ран и их биологических взаимодействий с некоторыми системами организма. Так же, обсуждаются последние теории о механизмах действия УЗ волн для лечения ран.

МЕХАНИЗМЫ БИОЛОГИЧЕСКИХ ЭФФЕКТОВ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ УЗ ВОЛН С МЯГКИМИ ТКАНЯМИ

Раны мягких тканей бывают глубокие, поверхностные, а также послеоперационные. Большинство поверхностных ран возможно исцелить непосредственным воздействием на рану, в то время как глубокие (хронические) раны остаются неизлечимы в течение длительного времени. Если рана не соответствует нормальной модели заживления и ее заживление растянуто во времени до 6 недель, то она считается хронической раной.

Говоря об УЗ как физическом факторе надо заметить, что УЗ волны в терапевтическом режиме это физическое воздействие, представляющее собой неионизирующее излучение в виде механических звуковых волн с последующим нагревом внутренних областей ткани. Эффекты УЗ зависят от частоты и интенсивности, времени и дозы воздействия.

УЗ высокой интенсивности и частоты характеризуется параметрами $I \leq 1500$ Вт /см^2 и f~0,5-10 МГц, тогда как низкоинтенсивный и низкочастотный УЗ определяется частотами f ~ 20-120 кГц и

 DOI: 10.24411/1815-3917-2019-10024

интенсивностью I ≤ 0,05-1,0 Вт / см². Низкоинтенсивный УЗ в основном отражается от раневой поверхности на коже. Только при использовании зондов низкие дозы УЗ энергии доставляются в глубинные слои ткани, а основным эффектом является механический эффект. В то время как при действии высокочастотного УЗ наблюдаются комбинированные механо-тепловые эффекты.

Недавние исследования *in vivo* и *in vitro* терапевтических возможностей низкочастотного УЗ дали различающие между собой клинические эффекты, которые зависят от уровней воздействия. Высокоинтенсивный УЗ может вызвать гибель клеток (необратимый эффект), в то время как низкочастотный УЗ может вызывать обратимые и положительные эффекты. При этом низкочастотный УЗ используется в физиотерапии, лечении переломов, разрушение ультразвуком, сонофорезе и генной инженерии. Эффективность лечения в рассмотренном спектре интенсивности создают как тепловые, так и нетепловые механизмы взаимодействия УЗ. При низких интенсивностях активна акустическая потоковая передача, тогда как на более высоких уровнях преобладают эффекты термические и акустической кавитации. Несмотря на положительные терапевтические эффекты УЗ в клинике, механизмы действия УЗ раскрыты не полностью.

В физиотерапевтических применениях УЗ в основном используются в терапии мягких тканей, для увеличения скорости заживления ран, устранения отеков, смягчения рубцовой ткани, травм костей и нарушений кровообращения. В литературе есть данные, свидетельствующие о том, что высокоинтенсивный УЗ может нанести вред костям или тормозить заживление кости и тканей [17], а низкоинтенсивный может увеличить скорость восстановления и сократить время отвердения различные костные расстройства, такие как исцеление костей, остеопороз и снятие боли [19]. По-видимому, при низких интенсивностях тепловые эффекты не являются ответственным механизмом действия УЗ. Известно, что УЗ может усилить проникновение фармакологически активных препаратов через кожу. Этот процесс, когда инфильтрация лекарственного средства усиливается извне, известен как сонофорез или фонофорез [26]. Хотя точные механизмы индукции сонофореза не определены, предлагается, чтобы акустическая кавитация или поток пронизывает прослойку рогового слоя, что, следовательно, приводит к увеличению перфузии [21,22].

Сонопорирование - явление, в котором УЗ временно изменяет структуру клеточной мембраны с образованием пор поперек мембраны, так что при этом молекулы с высокой молекулярной массой могут проникать в клетку. В нескольких исследованиях продемонстрирована синергетическая эффективность УЗ и различных лекарственных соединений [11,18,22].

Однако при интерпретации результатов исследований *in vitro* следует учесть, что акустическая кавитация и потоки преобладают в водной среде, которая отличается от среды *in vivo*. Поэтому механизмы действия акустической кавитации и потоков различны в двух средах. Было высказано предположение, что акустические микропотоки способствуют проникновению препаратов в сгусток крови или же УЗ механическое действие может влиять на сетку фибрина и обеспечить лучший доступ для лекарственного средства. Аналогичным образом, низкочастотный УЗ наилучшим образом проникает в область инсульта. Частотный диапазон 26 кГц - 5 МГц был наиболее широко изученным диапазоном УЗ для различных заболеваний, включая раны [24,25]. Однако, при высоких интенсивностях, УЗ волны могут активировать осаждение тромбоцитов и фибрина. Исследование различных интенсивностей УЗ в диапазоне 1,1-3,2 Вт/см² показало, что при 0,5-1 Вт/см² продуцируется сгусток лизиса, а при 4 Вт/см² наблюдался меньший лизис сгустка, чем при действии только фибринолитических агентов. Хотя УЗ не обладают противовоспалительным эффектом, кажется, что воздействие УЗ во время начальной "воспалительной" фазы восстановления ткани может ускорить эту фазу. Последней стадией лечения является "пролиферативная" стадия. На этой стадии клетки мигрируют в очаг повреждения и начинают разделяться, образуя гранулированную ткань, а фибробласты начинают создавать коллаген. Показано, что УЗ увеличивает синтез коллагена и восстановление эпителия с помощью фибробластов [24-26] . Последней фазой процесса заживления тканей является ремоделирование.

Результаты клинических испытаний и результаты наблюдений показали, что совместное действие УЗ волн и препаратов могут ускорить процесс лечения некоторых видов язв [27,28]. Кроме того, в некоторых случаях наблюдалось эффект лечения ожоговых ран низкочастотным УЗ [33,34]. Кроме того,УЗ используется как вспомогательный инструмент для вазодилатации и облегчения боли в обработанной ране [31,32]. Различные систематические исследования терапевтических доз УЗ показали отсутствие зависимости эффектов от дозы [35,36]. Тем не менее, сообщалось, что пространственная средняя по времени доза с диапазоном 0,5-3 Вт/см² сводит к минимуму неблагоприятные

эффекты [39]. Недавно опубликованы контрольные результаты исследования и отмечены значительные преимущества терапевтического УЗ по сравнению с непрерывным УЗ при использовании дозы в интервале 1-1,5 Вт/см^2 [33,35,36].

Отмечено, что терапевтические эффекты УЗ зависят от интенсивности времени воздействия и частоты [37]. Обычно он применяется на двух фиксированных частотах 1,0 МГц и 3,0 МГц и является наиболее широко используемым методом глубокого нагрева, способным достигать глубины >5 см [39].

При УЗ воздействии разделительные среды в виде воды, масел и большинства гелей предотвращают отражение волн от поверхности мягкой ткани / воздуха путем удаления воздуха между обследуемой поверхностью и преобразователем. Каждая соединительная среда должна иметь тот же самый акустический импеданс, что и преобразователь и должна обеспечивать легкое движение преобразователя по поверхности кожи.

Выбор параметров и методов УЗ зависит от желаемого эффекта и плотности и местоположения ткани, находящейся под воздействием. Эти параметры оцениваются экспериментальными путями совестными усилиями ученых и врачей.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ УЗ ДЛЯ ВОССТАНОВЛЕНИЯ ОТКРЫТЫХ РАН

УЗ - это механические волны которые передаются через мягкие ткани путем диффузии и вибрации молекул. При прохождении через ткань они ослабляются, то есть наблюдается затухание волны из-за поглощения, рассеяния или дисперсии, отражения и разрежения волны Основным параметром для оценки терапевтической эффективности УЗ является мощность, выраженная в ваттах. Количество энергии, достигаемое конкретным участком, зависит от характеристик УЗ (частота, интенсивность, амплитуда, фокус и равномерность пучка), а также от типа и физических характеристик тканей, через которые проходит ультразвуковой луч. Частотный диапазон терапевтического УЗ составляет 0,75-3 МГц, но большинство приборов установлены на частоте 1 или 3 МГц. Низкочастотные УЗ волны имеют большую глубину проникновения, но менее ориентированы. При частоте 1 МГц УЗ адсорбируется в основном тканями, расположенными на глубине 3-5 см [15], что делает его идеальным при лечении более глубоких травм и у пациентов с большим подкожным жиром. Частота 3 МГц применяется для больших поверхностных повреждений на глубинах l-2 см.

Биологические ткани характеризуются акустическим сопротивлением, плотностью и скоростью, с которой УЗ будут проходить через эти ткани. Ткани с высоким содержанием воды, такие как жир, имеют низкое поглощение УЗ волн и, таким образом, высокое проникновение УЗ волн, тогда как ткани, богатые белками, такими как скелетные мышцы, обладают высокой УЗ адсорбцией. [38]. При отражении УЗ может возникать стоячая волна, потенциально вызывающая побочные эффекты на озвучиваемую ткань.

Основываясь на исследованиях *in vitro* и *in vivo* было выявлено, что механизмы воздействия УЗ на раны различаются для двух отдельных фаз процесса - воспалительной и пролиферационной.

Нетепловые эффекты УЗ индуцируют дегрануляцию клеток с высвобождением гистамина и других химических медиаторов, которые играют важную роль в поглощении нейтрофилов и моноцитов на поврежденном участке. Эти процессы, по-видимому ускоряют процесс лечения острой воспалительной фазы и способствуют заживлению ран [38].

По имеющимся сообщениям, УЗ воздействия влияют на фибробласты, которые выделяют коллаген. Непрерывные УЗ волны при более высоких интенсивностях могут нагревать более глубокие ткани, создающие эффект растяжения. Считается, что, использование УЗ повышает текучесть коллагена, циркуляцию кровотока, увеличивает порог боли, ферментативную активность, проницаемость клеточной мембраны, ускорение нервной проводимости [14].

При этом покрытие области раны гидрогелевой пленкой и применение УЗ во время воспалительных и пролиферативных стадий стимулируют клетки, участвующие при лечении раны, нагревают ткань и улучшают заживление путем активации кровообращения [40].

Экспериментально, показано, что при УЗ воздействии на воспалительную и раннюю пролиферативную фазы костной среды после перелома, скорость исцеления может быть увеличена. На поздней пролиферативной фазе, стимулируется рост хрящей. Было продемонстрировано, что УЗ частотой 1,5 Мгц при непрерывном режиме может быть более эффективным, чем при частоте 3 МГц и I- 0,5 Вт / см^2 и импульсном режиме частотой 2 мс и 8 мс в течение 5 мин [43].

МЕХАНИЗМЫ ДЕЙСТВИЯ УЗ НА БИОЛОГИЧЕСКИЕ ТКАНИ

Говоря о механизмах действия УЗ необходимо отметить, что УЗ энергия при прохождении через мягкие ткани организма создает механическую волну, инициирующую два основных процесса: генерацию микроскопических пузырьков в живых

 DOI: 10.24411/1815-3917-2019-10024

тканях (кавитация) и влияние на клеточную мембрану, путем образования ионных потоков и изменения внутриклеточной активности. При этом в УЗ поле наблюдается три основных механизма изменения состояния клеточной мембраны - акустические микропотоки, образование микропузырьков и сдвиговые напряжения[39].

Термические эффекты УЗ на ткань могут усилить кровоток, уменьшить спазм мышц, увеличить растяжимость коллагеновых волокон и провоспалительный ответ. Термические эффекты возникают при увеличении температуры ткани до 40-45° С в течение по крайней мере 5 минут [37]. Экстремальные термические эффекты, которые достигаются при высоких УЗ интенсивностях, приводят к повреждению ткани. [38]

Более ранние исследования *in vivo* и *in vitro* показали, что нетепловые эффекты УЗ волн, такие как кавитация и акустические микропотоки являются более значимыми при лечении поражений мягких тканей, чем тепловые эффекты . Кавитация - это образование, колебания и коллапс пузырьков под действием УЗ радиационной силы. В интерстициальных (тканевых) жидкостях ультразвуковые колебания вызывают расширение и сжатие газонаполненных пузырьков, что приводит к усилению потока в окружающей жидкости. Когда пузырьки расширяются и сжимаются, не доходя до критического размера, образуется стабильная кавитация. В терапевтическом диапазоне нестабильная кавитация (пульсация 20% при 0,1-3 Вт / см^2) не встречается в нормальных тканях, за исключением полостей, заполненных воздухом, таких как легкие и кишечник. Стабильная кавитация не приводит к повреждению ткани, а неустойчивая кавитация может повредить ткань [9,10]. Стабильная кавитация может быть подавлена очень короткими импульсами. По крайней мере, 1000 циклов с частотой 1 МГц необходимы для обеспечения стабильной кавитации. В результате изменения механического давления в УЗ поле может возникнуть акустические микропотоки - однонаправленное движение жидкостей через мембранные поры, которые приводят к изменению структуры и функции клеточной мембраны, а также ее проницаемости. Так же акустические микропотоки могут быть применены для стимулирования и восстановления тканей [37]. В некоторых исследованиях были продемонстрированы эффекты кавитации и *in vitro*, такие как стимуляция восстановления фибробластов и синтез коллагена [41], регенерация ткани и заживление костей [12].

Различные механизмы УЗ действия наблюдаются в воспаленных тканях, включая увеличение скорости фибринолиза, стимулирующие макрофаговые, фибробластные и митогенные факторы [39], эскалацию фибробластов, ускорение ангиогенеза, активация синтеза матриц более плотных коллагеновых фибрилл [41] и усиление прочности тканей при растяжение. Эти результаты говорят в пользу положительного использования УЗ для ускорении восстановления тканевых ран. Хотя эти результаты связаны с заживлением ран, их значимость для тендинопатий, которые представляют собой значительную долю болей в мягких тканях, неясна. Тендинопатии охватывают широкий спектр гистопатологических характеристик от воспалительных поражений теносиновиума до дегенеративного тендиноза [42]. Разрушительные процедуры не позволяет внутренним сухожильным клеткам восстановить и реконструировать внеклеточный матрикс после повреждения. Обширные исследования нормальных и нарушенных сухожилий человека продемонстрировали поразительное изменение состава матрицы.

Увеличение тепловых доз УЗ дает эффект в отношении коленных связок [43] и рубцовой ткани. Для облегчения боли и мышечного спазма, повышения растяжимости ткани в качестве альтернативы, возможно использовать тепловые эффекты УЗ. При нагревании ткани между 43°С и 45°С вероятность растяжения тканей длится до 10 минут до того момента , как температура ткани восстановится [41].

Исследования по применению УЗ при лечении сухожилий ограничены, и большинство из них являются исследованиями на животных. В некоторых исследованиях было продемонстрировано увеличение прочности при растяжении, поглощении энергии, подвижности, улучшении выравнивания коллагена, уменьшении воспалительного процесса рубцовой ткани в сухожилиях [42]. Таким образом анализ изученных источников показал, что механизмы действия УЗ зависят от физических параметров факторов воздействия, включая время воздействия и состояние травмы. Приоритетными механизмами действия УЗ для заживления ран являются скорость течения воспалительной фазы, стимулирование фибробластов для секреции коллагена, повышение растяжимости коллагена, кровообращение, болевой порог, ферментативная активность, проницаемость клеточной мембраны и увеличение нервной проводимости. По-видимому терапевтический эффект УЗ зависит от интенсивности (W/cm^2) и дозы. Выявлено, что низкие частоты оказывают большую терапевтическую эффективность при заживлении ран по сравнению с высокими частотами.

Литература / References

1. Zahedi M, Yadollahpour A. Therapeutic effects of static magnetic fieldsfor diabetic wound healing: A review of the current evidence. Biosci Biotechnol Res Asia. 2016;13(1):353-60. DOI: http://dx.doi.org/10.13005/bbra/2040
2. Samaneh R, Ali Y, Mostafa J, Mahmud NA et al. Laser therapy for wound healing: A review of current techniques and mechanisms of action. Biosci Biotechnol Res Asia. 2015;12:217-23. DOI: 10.13005/bbra/1626
3. Mostafa J, Ali Y, Zohre R, Samaneh R. Electromagnetic fields and ultrasound waves in wound treatment: A comparative review of therapeutic outcomes. Biosci Biotechnol Res Asia 2015;12:185-95. DOI: http://dx.doi.org/10.13005/bbra/1622
4. Fakoor M, Rashidi S, Yadollahpour A. Ultrasound techniques for treatment of bone fractures: A review of mechanisms of actions. Int J Pharm Res Allied Sci. 2016;5(2):370-379. Available at: https://ijpras.com/en/article/ultrasound-techniques-for-treatment-of-bone-fractures-a-review-of-mechanisms-of-actions
5. Lin W, Wang R. Calcium status may modify the association of magnesium and potassium intake with heel bone ultrasound attenuation and osteoporotic fracture risk in the European prospective investigation into cancer and nutrition-norfolk cohort study. Am J Clin Nutr. 2016;103(1):290. DOI: 10.3945/ajcn.115.121400
6. Finck H, Hart AR, Lentjes MA et al. Cross-sectional and prospective associations between dietary and plasma vitamin C, heel bone ultrasound, and fracture risk in men and women in the European prospective investigation into cancer in norfolk cohort. Am J Clin Nutr. 2015;102(6):1416-24. DOI: 10.3945/ajcn.115.111971
7. Su DC, Chang KV. Mid-foot cellulitis? Ultrasound imaging of stress fracture at the third metatarsal bone. Kaohsiung J Med Sci. 2016;32:162-163. DOI:10.1016/j.kjms.2015.11.004
8. Yadollahpour A, Mostafa J, Samaneh R et.al. Ultrasound therapy for wound healing: A review of current techniques and mechanisms of action. J Pure Appl Microbiol. 2014;8:4071-4085. DOI: 10.7759/cureus.1952
9. Ter Haar G. Therapeutic applications of ultrasound.Prog.Biophys.Mol.Biol. 2007;93:111-129. DOI: 10.1016/j.pbiomolbio.2006.07.005
10. Sports Injurics. Oxford Uniersitety. Ed. Michal Hutsonand. Cathi Speed. 2011;558 p.
11. Sultanova G.H., Qasimova V.K., Pashazade T. The action of ultrasound waves and polyene antibiotics on red blood cell haemolysis. The reports of National Academy of Sciences of Azerbaijan. 2018;LXXIV(2):58-64.
12. Kibler W, Duerler K. Electrical stimulation and application of heat. In: DeLee J, Drez D, Miller MD, editors. DeLee & Drez's Orthopaedic Sports Medicine: Principles and Practice. 2nd ed. Philadelphia, PA: Saunders. 2003;56:349-351.
13. Casimiro L, Brosseau L, Robinson V. et al. Therapeutic ultrasound for the treatment of rheumatoid arthritis. Cochrane Database Syst Rev. 2002;(3):CD003787. DOI: 10.1002/14651858.CD003787
14. Cameron MH. Physical Agents in Rehabilitation: From Research to Practice. St. Louis. Elsevier Health Sciences. 2017; 484 p.
15. Busse J.W, Bhandari M, Kulkarni A.V. The effect of low-intensity pulsed ultrasound therapy on time to fracture healing: A meta-analysis. CMAJ. 2002;166:437-441. Available at: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC99352/pdf/20020219s00016p437.pdf
16. Flemming K, Cullum N. Therapeutic Ultrasound for Venous Leg Ulcers. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2000;4: CD001180. DOI: 10.1002/14651858.CD001180
17. Kavros SJ, Schenck EC. Use of noncontact low-frequency ultrasound in the treatment of chronic foot and leg ulcerations: A 51-patient analysis. J Am Podiatr Med Assoc 2007;97(2):95-101. DOI: 10.7547/0970095
18. Sultanova G.H., Samedova A.A., Qasimova V.Kh. et.al. The action of some antineoplastic medicines on grown and methabolism of tumor cells in vitro. SYLWAN Journal (Poland). 2017;161(1):161-169. Available at: http://sylwan.ibles.org/archive.php?v=161&i=1
19. Rutten S, Nolte PA, Korstjens CM. et al. Low-intensity pulsed ultrasound increases bone volume, osteoid thickness and mineral apposition rate in the area of fracture healing in patients with a delayed union of the osteotomized fibula. Bone. 2008; 43(2):348-54. DOI: 10.1016/j.bone.2008.04.010
20. Gebauer GP, Lin SS, Beam HA.et.al. Low-intensity pulsed ultrasound increases the fracture callus strength in diabetic BB wistar rats but does not affect cellular proliferation. J Orthop Res 2002;20(3):587-92. DOI: 10.1016/S0736-0266(01)00136-X
21. Mitragotri S. Healing sound: The use of ultrasound in drug delivery and other therapeutic applications. Nat Rev Drug Discov. 2005;4:255-260. DOI: 10.1038/nrd1662
22. Rosenthal I, Sostaric JZ, Riesz P. Sonodynamic therapy - A review of the synergistic effects of drugs and ultrasound. Ultrason Sonochem 2004;11:349-363. DOI:10.1016/j.ultsonch.2004.03.004
23. Daffertshofer M, Hennerici M. Ultrasound in the treatment of ischaemic stroke. Lancet Neurol 2003;2(5):283-290. DOI: 10.1016/s1474-4422(03)00380-6
24. Zhang ZJ, Huckle J, Francomano CA. et al. The effects of pulsed low-intensity ultrasound on chondrocyte viability, proliferation, gene expression and matrix production. Ultrasound Med Biol. 2003;29(11):1645-51. DOI: 10.1016/j.ultrasmedbio.2003.08.011
25. Hill GE, Fenwick S, Matthews BJ. et al. The effect of low-intensity pulsed ultrasound on repair of epithelial cell monolayers in vitro. Ultrasound Med Biol. 2005;31(12):1701-06. DOI: 10.1016/j.ultrasmedbio.2005.08.001
26. Zhou S, Schmelz A, Seufferlein T.et.al. Molecular mechanisms of low intensity pulsed ultrasound in human skin fibroblasts. J Biol Chem. 2004;279(52):463-9. DOI: 10.1074/jbc.M404786200

 DOI: 10.24411/1815-3917-2019-10024

27. Tan J, Abisi S, Smith A. et al. A painless method of ultrasonically assisted debridement of chronic leg ulcers: A pilot study. Eur J Vasc Endovasc Surg. 2007;33(2):234-238. DOI: 10.1016/j.ejvs.2006.09.027
28. Breuing KH, Bayer L, Neuwalder J. et al. Early experience using low-frequency ultrasound in chronic wounds. Ann Plast Surg. 2005;55(2):183-7. DOI: 10.1097/01.sap.0000168695.20350.07
29. Waldrop K, Serfass A. Clinical effectiveness of noncontact, low-frequency, nonthermal ultrasound in burn care. Ostomy Wound Manage. 2008;54(6):66-69. Available at: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18579927
30. Samies J, Gehling M. Acoustic pressure wound therapy for management of mixed partial- and full-thickness burns in a rural wound center. Ostomy Wound Manage. 2008;54(3):56-59. Available at: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18456962
31. Sugita Y, Mizuno S, Nakayama N. et al. Nitric oxide generation directly responds to ultrasound exposure. Ultrasound Med Biol. 2008;34(3):487-93. DOI: 10.1016/j.ultrasmedbio.2007.08.008
32. Altland OD, Dalecki D, Suchkova VN et al. Low-intensity ultrasound increases endothelial cell nitric oxide synthase activity and nitric oxide synthesis. J Thromb Haemost. 2004;2(4):637-43. DOI: 10.1111/j.1538-7836.2004.00655.x
33. Robertson VJ. Dosage and treatment response in randomized clinical trials of therapeutic ultrasound. Phys Ther Sport. 2002;3(3):124-133. DOI: https://doi.org/10.1054/ptsp.2002.0107
34. Laakso EL, Robertson VJ, Chipchase LS. The place of electrophysical agents in Australian and New Zealand entry-level curricula: Is there evidence for their inclusion? Aust J Physiother. 2002;48(4):251-254. DOI: https://doi.org/10.1016/S0004-9514(14)60164-1
35. Ansari NN, Ebadi S, Talebian S. et al. A randomized, single blind placebo controlled clinical trial on the effect of continuous ultrasound on low back pain. Electromyogr Clin Neurophysiol. 2006;46:329-336. Available at: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17147074
36. Durmus D, Durmaz Y, Canturk F. Effects of therapeutic ultrasound and electrical stimulation program on pain, trunk muscle strength, disability, walking performance, quality of life, and depression in patients with low back pain: A randomized-controlled trial. Rheumatol Int. 2010;30(7):901-910. DOI: 10.1007/s00296-009-1072-7
37. Uhlemann C, Heinig B, Wollina U. Therapeutic ultrasound in lower extremity wound management. Int J Low Extrem Wounds. 2003;2(3):152-157. DOI: 10.1177/1534734603257988
38. Roy DC, Mooney NA, Raeman CH, Dalecki D, Hocking DC. Fibronectin matrix mimetics promote full-thickness wound repair in diabetic mice. Tissue engineering Part A. 2013 Nov;19(21-22):2517-26 DOI: 10.1089/ten.TEA.2013.0024
39. Young SR, Dyson M. The effect of therapeutic ultrasound on angiogenesis. Ultrasound Med Biol 1990;16(3):261-9. DOI: 10.1016/0301-5629(90)90005-w
40. Gupta A, Raghubir R. Energy metabolism in the granulation tissue of diabetic rats during cutaneous wound healing Molecular and Cellular Biochemistry. 2005;270(1-2):71-77. DOI: 10.1007/s11010-005-5258-3
41. Jose Luis Guerrero Orriach et al. Anesthetic-induced myocardial conditioning: Molecular fundamentals and scope is published in Current Medicinal Chemistry. Current Medicinal Chemistry. 2020;27(13):2147-60. DOI: 10.2174/0929867325666180926161427
42. Enwemeka CS. Intricacies of dose in laser phototherapy for tissue repair and pain relief. Photomed Laser Surg. 2009; 27(3):387-93. DOI: 10.1089/pho.2009.2503
43. Barbara J Behrens, Holly Beinert. Physical Agents: Theory and practices. 2014;480 p.

ИСТОРИЯ БИОМЕДИЦИНЫ

DOI: 10.24411/1815-3917-2019-10025

К 90-летию учения о природной очаговости инфекционных болезней

Учение о природной очаговости инфекций, как идеологическая основа развития современной эпидемиологии зоонозов и сапронозов

М.К.Мамедов, А.Э.Дадашева
Республиканский центр по контролю за особо опасными инфекциями, г.Баку, Азербайджан

Резюме: Статья посвящена 90-летию с момента разработки учения о природной очаговости инфекции, как идеологической основы развития современной эпидемиологии зоонозов и сапронозов.
Ключевые слова: природная очаговость, природно-очаговые инфекции, зоонозы, сапронозы.
Для цитирования: Мамедов М.К., Дадашева А.Э. Учение о природной очаговости инфекций, как идеологическая основа развития современной эпидемиологии зоонозов и сапронозов. Биомедицина (Баку). 2019;17(4):23-27. DOI: 10.24411/1815-3917-2019-10025

Поступила в редакцию: 07.10.2019. Принята в печать: 15.11.2019.

To the 90-th Anniversary of the natural focality of Infectious Diseases

Traits of uniqueness of Yersinia pestis and its infection

Mamedov M.K., Dadasheva A.E.
Center for Control of Particularly Dangerous Infections, Baku, Azerbaijan

Abstract: The article is dedicated to 90 years anniversary of elaboration of doctrine of infection' natural focality and its implimentation as a ideological basis in development of modern epidemiology of zoonoses and sapronoses.
Key words: natural focality, infection' natural focality, zoonoses, sapronoses.
For citation: Mamedov M.K., Dadasheva A.E. Doctrine about natural focality of infections as ideological basis of development of modern epidemiology of zoonoses and sapronoses. Biomedicine (Baku). 2019;17(4):23-27. DOI: 10.24411/1815-3917-2019-10025

Received: 07.10.2019. Accepted: 15.11.2019.

Для корреспонденции:
А.Э.Дадашева
Доктор медицинских наук, старший начный 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

DOI: 10.24411/1815-3917-2019-10025

Географическая "привязанность" некоторых заболеваний к определенным регионам мира была известна достаточно давно - еще в средние века просвещенные люди знали о заразных "экзотических" болезнях, встречающихся лишь в жарких или восточных странах - они по торговым путям периодически завозились в Европу и здесь вызывали эпидемии. Типичными примерами таких инфекций могут быть натуральная оспа, чума и холера.

Впервые возможность географической "привязанности" заразной болезни к конкретным территориям была в форме гипотезы указана в отношении чумы лишь в конце XIX в. Так, в 1897 г, Роберт Кох, анализируя результаты исследований своих сотрудников, проведенных в районе о.Танганьика (территория современного Бурунди), предположил, что среди грызунов, обитающих в банановых рощах этого региона, чума имеет широкое распространение. Кроме того, в 1899 г Д.К.Заболотный, исходя из представлений местного населения забайкалья и Монголиии, также предположил, что чума имеет распространение среди сурков - чаще всего чумой заболевали именно жители, охотившиеся на этих животных. Это дало основание считать, что чума эндемична в этих районах.

В начале XX в были получены первые доказательства обоснованности гипотезы об эндемичности некоторых регионгов в отношении чумы. Так, в 1911-1912 гг на территории России возбудитель чумы был обнаружен в организме сусликов и сурков, а А.Митчел в 1920 г выявил его у песчанок в период вспышки чумы в Транваале (Африка) в 1916-1920 г.

Более того, к этому времени было доказано, что чума среди грызунов распространяется блохами, а в 1914 г сотрудники Института Листера в Лондоне А.Бэко и К.Мартин объяснили этот механизм формированием микробного "блока" в желудке блох [1].

Следует иметь ввиду, что чума оказалась единственной инфекцией, в отношение которой были детально обоснованы положения о ее эндемичности в определенных регионах мира и ее связи с конкретными ландшафтно-биоценотическими системами еще до оформления рассматриваемого ниже обобщающего учения о природной очаговости болезней.

Это было сделано в СССР на протяжение 20-30 гг XX в силами противочумной службы - за этот период учреждениями этой службы были развернуты широкие исследовательские работы по изучению природы связи чумы и с определенными участками территории и с обитающими на ней теплокровными животными и кровососущими насекомыми. Именно специалисты по эпизоотологии чумы в 30-е гг XX в грызунов и некоторых других животных стали называть "природными резервуарами" чумной инфекции, а кровососущих насекомых - "переносчиками" этой инфекции. Более того, именно они ввели в обиход такую категорию, как "устойчивые очаги" инфекции.

В то же время, теория об эндемичности чумы, созданная усилиями специалистов этой системы, имела отношение только к чуме и потому не отражала общие закономерности связи других инфекционных болезней с теми или иными биоценозами.

Такая теория была разработана академиком Е.Н.Павловским, который глубоко проанализировал и обобщил не только обширные литературные данных по этой проблеме, но и результаты наблюдений и исследований, проведенных как лично им, так и его сотрудниками в период их работы в экспедиции на Дальнем Востоке, исследовавшей эпидемиологию клещевого энцефалита в конце 30-х гг XX в.

Основные положения этого учения были впервые изложены Павловским в 1939 г на общем собрании АН СССР в докладе "О природной очаговости инфекционных и паразитарных болезней". Несколько позже автор назвал свою теорию "Природная очаговость трансмиссивных болезней", поскольку изначально данный феномен был открыт и детально изучен именно в отношении трансмиссивных инфекций, как инфекций, передающихся посредством кровососущих насекомых. Более того, несколько раз уточнялась и видоизменялась и первоначальная формулировка, характеризующая это явление, хотя по сути ее содержание не менялось [2].

Основное содержание этого учения сегодня можно представить в следующей формулировке: "природная очаговость трансмиссивных болезней - это явление, когда возбудитель инфекции, его естественный резервуар (теплокровное животное) и живой специфический переносчик (членистоногое или насекомое) на протяжение смены своих поколений неограниченно долгое время существуют в природных условиях, связанные между собой биоценотическими (и главным образом, трофическими) связями, обеспечивающими постоянное сохранение и циркуляцию возбудителя в природе, имеющее место лишь в определенных ландшафтно-географических условиях". Соответственно, инфекции, имеющие устойчивые природные очаги, стали называть "природно-очаговыми инфекциями.

В формулировке самого Е.Н.Павловского (1946) это положение имеет вид: "Природная оча-

говость трансмиссивных болезней - это существование природных очагов возбудителя болезни, специфического ее переносчика и животных "резервуаров возбудителя" в течение неограниченно долгого времени в составе различных биоценозов. Эти очаги возникли эволюционно и в настоящий период они существуют независимо от человека".

Первоначально понятие природной очаговости применялось в отношении только трансмиссивных инфекций. Еще в 1940 г Павловский выделил облигатно-трансмиссивные (передающиеся только посредством кровососущих переносчиков) и факультативно-трансмиссивные инфекции (распространяющиеся и любыми другими способами). Очевидно, что природно-очаговые инфекции по определению являлись трансмиссивными инфекциями [3].

В этом контексте, необходимо вспомнить, что в 1941 г была опубликована теория об эпидемическом процессе, разработанная Л.В.Громашевским и ставшая одной из идеологических основ эпидемиологической науки. В представленной тогда классификации инфекционных болезней были выделены "кровяные" инфекции, которые по существу и являлись трансмиссивными. Это означало, что препозитивы "природно-очаговые", "трансмиссивные" и "кровяные" могут использоваться как полные синонимы. Лишь позже, когда была выделена группа кровяных инфекций, которые, чаще всего, передавались при участии человека и распространялись "артифициальными" путями (вирусный гепатит В и др.), Л.В.Громашевский назвал их "кровяными нетрансмиссивными инфекциями".

Уже в 1952 г И.И.Елкин, апеллируя к фактам, демонстрирующим важные эпидемиологические отличия инфекций, поражающих как человека, так и животных от инфекций, выявляемых только у человека, предложил отделить эти инфекции друг от друга. Инфекции, поражающие и человека, и животных он назвал "зоонозами" (в 1859 г этот термин ввел Р.Вирхов при описании трихинеллеза), а инфекции, поражающие только человека - "антропонозами".

Соответственно, при таком разделении инфекций, к числу природно-очаговых формально можно было отнести только зоонозы, возбудители которых имели природные резервуары в организмах диких животных или птиц, среды которых постоянно существуют эпизоотии. Распространение таких болезней происходит посредством специфических переносчиков, а в ряде случаев и без их участия посредством иных путей передачи возбудителя.

В настоящее время "природным очагом" инфекции считают участок территории с определенным ландшафтом, в пределах которого в современных условиях циркуляция возбудителя инфекции по эпизоотической цепи: "носитель - переносчик - носитель", осуществляется неопределенно долгое время.

Природные очаги зоонозных инфекций возникают лишь на определенных территориях, на которых сохраняются необходимые условия для циркуляции возбудителя по цепочке "носитель - переносчик - носитель". Человек не является необходимым звеном существования природного очага - он лишь при некоторых условиях и, зачастую, случайно, может вовлекаться в этот процесс.

Более того, человек иногда может невольно способствовать возникновению "антропургических" очагов, как например при желтой лихорадке, москитной лихорадке, лихорадке Денге и др. Такой природный очаг формируется в том случае, если человек заражается от "зоофильного" переносчика, при условии существования "антропофильного" переносчика. Последний осуществляет передачу инфекции от больного человека к здоровому, что и приводит к развитию и сохранению эпидемического процесса.

Ниже мы коснемся вопроса о идеологической роли концепции о природной очаговости инфекций в развитии эпидемиологии ряда социально важных инфекционных заболеваний.

Важнейшей моделью, к которой была применена эта концепция, была природная очаговость чумы - в учении о природной очаговости нашли подкрепление все основные взгляды Д.К.Заболотного и многочисленных исследователей о природной очаговости чумы. Более того, именно на основе этого учения советские противочумные учреждения организовали углубленное и всестороннее изучение закономерностей возникновения и существования различного типа природных очагов чумы, дали научное обоснование эффективным мерам по контролю за этими очагами.

Еще одним интересным объектом, на котором была апробирована эта теория, стало заболевание грызунов, которое впервые идентифицировал среди сусликов Дж.МакКой в США в 1910 г и первоначально назвал "чумоподобной лихорадкой сусликов". В 1921 г Э.Френсис, выявив это заболевание среди людей, назвал его "туляремией". Он же показал, что это заболевание является трансмиссивным и распространяется иксодовыми клещами и слепнями.

Уже к 1935 г были получены убедительные материалы, свидетельствовавшие об устойчивой свя-

DOI: 10.24411/1815-3917-2019-10025

зи случаев заболевания людей туляремией с ее эпизоотиями среди зайцев, сусликов, водяных крыс и других джиких грызунов. Это позволяло предполагать возможность существования природных очагов этого заболевания. Последующие наблюдения полностью подтвердили обоснованность этой гипотезы и сегодня такие очаги идентифицированы на территории многих стран.

Изучение природной очаговости клещевого энцефалита стало одной из основ, на которой формировалось учение Е.Н.Павловского. Его использование позволило построить схему циркуляции вируса этой болезни. Оказалось, что природные очаги энцефалита существуют в дикой природе за счет клещей, паразитирующих на грызунах. Клещи "получают" вирус от инфицированных грызунов. У самок клещей вирус передается трансовариально следующему поколению клещей, которые в процессе кровососания заражают других грызунов. Человек может заболеть лишь в случае, если на него нападают голодные клещи, являющиеся переносчиками вируса.

Кроме перечисленых выше примеров инфекционных трансмиссивных заболеваний, учение о природной очаговости оказалось весьма эффективным и при изучении других инфекций и инвазий.

С момента создания и на протяжение почти 40 лет учение о природной очаговости трансмиссивных инфекций, практически не меняя своего содержания, оставалось плодотворным инструментом для изучения эпидемиологии и экологии трансмиссивных зоонозов.

Вместе с тем, это учение, не являясь чем-то застывшим и законченным, продолжало развиваться и расширяться. Уже к середине 80-х гг XX в было очевидным, что это учение привело к появлению ландшафтной эпидемиологии и одновременно, составило один из важных разделов медицинской географии, как таковой.

При этом, это учение объясняло механизмы связи этих инфекций лишь с определенными территориями, находящимися на определенных географических широтах и характеризующихся лишь конкретными природно-климатическими условиями, к которым следует относить не только сезоны годы, температуру и влажность, продолжительность светового дня и режимы инсоляции, но и геохимические показатели, характерные для таких территорий.

Наряду с этим, было установлено, что в формировани природной очаговости инфекций одну из определяющих ролей играют именно природно-климатические условия. Именно они детерминируют как эндемичность, так и не эндемичность территории в отношении каждой конкретной инфекции, поскольку, как известно, некоторые природно-климатические условия служат абсолютным барьером для развития эпидемического процесса не только при трансмиссивных, но и многих нетрансмиссивных болезнях. Все эти сведения оказали определенное влияние на основные категории и положения учения о природной очаговости инфекционных заболеваний [4].

Иначе говоря, это учение совершенствовалось, видоизменялось и расширялось. Наметилась тенденция к распространению некоторых положений этого учения на нетрансмиссивные болезни человека и животных. В этой связи надо особо отметить, что существенное модернизирующее влияние на это учение оказала разработанная в конце 50-х гг, но признанная лишь в конце 80-х гг концепция о сопронозах, возбудители которых могут обитать и вне организма теплокровных животных и существовать в других и, в том числе, водных экосистемах [5].

Действительно, оказалось, что сапронозы, возбудители которых - полноправные компоненты естественных экосистем, в полной мере отвечают дефиниции природно-очаговых инфекций. Именно поэтому, их можно считать природно-очаговыми болезнями. Но главное не в том, что сапронозы уже пополнили и продолжают пополнять перечень таких болезней, а в том, что признание их такими болезнями существенно расширило содержание учения о прирордно-очаговых болезнях.

В новом прочтении, природный очаг инфекции не рассматривается как участок ландшафта, где имеются условия для поддержания процесса циркуляции возбудителя по описанной выше трехзвеньевой цепочке, а должен трактоваться как комплекс любых естественных экосистем, включающих популяцию возбудителя инфекции и условия его воспроизводства в природе.

Соответственно, общие положения этой концепции уже не ограничиваются ни наземными "патобиоценозами", ни теплокровными животными и кровососущими членистоногими, как единственными хозяевами возбудителей, ни непрерывностью циркуляции их в очаге.

Новое прочтение предусматривает возможность оценки растущей опасности формирования вторичных антропургических или техногенных очагов инфекций, которые могут открыть новые ниши для возбудителей инфекций, осваивающих их и проникающих в них из природных очагов. Существование такой возможности предопределяет значимость самостоятельной и эпидемиологически актуальной проблемы техногенной очаговости

инфекций, причем в техногенных очагах ведущую роль приобретают именно сапронозные инфекции [6].

Итак, приняв во внимание изложенное выше, можно утверждать, что разработанное 90 лет назад учение о природно-очаговых инфекциях и сегодня полностью сохраняет свое идеологическое значение, как один из важнейших разделов современной эпидемиологии как зоонозов, так и сапронозов.

Литература

1. Первомайский Г.С., Чагин К.П. Основные этапы становления и развития учения о природной очаговости болезней. Паразитология. 1969;3:481-488.
2. Павловский Е.Н. О природной очаговости инфекционных и паразитарных болезней. Вестник АН СССР. 1939;10:98-108.
3. Павловский Е.Н. Природная очаговость трансмиссивных болезней в связи с ландшафтной эпидемиологией зооантропонозов. М.-Л: Наука. 1964;180 с.
4. Коренберг Э.И. Юбилей теории академика Е.Н. Павловского оприродной очаговости болезней (1939-2014). Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2015;1:9-16. DOI: https://doi.org/10.31631/2073-3046-2015-14-1-9-16
5. Сомов Г.П., Бузолева Л.С. Некоторые аспекты экологии возбудителей сапрозоонозов. Эпидемиология и инфекционные болезни. 2002;2:8-11.
6. Литвин В.Ю., Сомов Г.Л., Пушкарева В.И. Сапронозы как природно-очаговые болезни*. Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2010;1(80):10-16. Режим доступа: https://cyberleninka.ru/article/n/sapronozy-kak-prirodno-ochagovye-bolezni/viewer

References

1. Pervomayskiy G.S., Chagin K.P. Osnovnye etapy stanovlenija i razvitija uchenija o prirodnoy ochagovosti bolezney. Parazitologiya. 1969;3:481-488. (In Russian).
2. Pavlovskiy E.N. O prirodnoy ochagovosti infekcionnykh i parazitarnykh bolezney. Vestnik AN SSSR. 1939;10:98-108. (In Russian).
3. Pavlovskiy E.N. Prirodnaya ochagovost transmissivnykh bolezney v svyazi s landshaftnoy epidemiologiey zooantroponozov. M.-L: Nauka. 1964;180 p. (In Russian).
4. Korenberg E.I. Anniversary of the theory of academician E.n. pavlovsky about the natural Focality of diseases (1939 - 2014). Epidemiologia i vakcinoprofilaktika. 2015;1:9-16. DOI: https://doi.org/10.31631/2073-3046-2015-14-1-9-16 (In Russian).
5. Somov G.P., Buzoleva L.S. Some ecological aspects of saprozonoses causative agents. Epidem. and infection diseases. 2002;2:8-11. (In Russian).
6. Litvin V.Yu., Somov G.P., Pushkareva V.I. Sapronoses as the Natural Focal Diseases*. Epidemiologia i vakcinoprofilaktika. 2010;1(80):10-16. Available at: https://cyberleninka.ru/article/n/sapronozy-kak-prirodno-ochagovye-bolezni/viewer (In Russian).

Информация о соавторах:
Мамедов М.К.
Профессор, доктор медицинских наук, старший научный сотрудник, Республиканский центр по контролю за особо опасными инфекциями Министерства здравоохранения Азербайджанской Республики, г.Баку, Азербайджан
ORCID: https://orcid.org/0000-0002-9777-1914

Information about co-authors:
Mamedov M.K.
Professor, Doctor of Medical Sciences, Senior Researcher, Center for Control of Particularly Dangerous Infections of the Ministry of Health of the Azerbaijan Republic, Baku, Azerbaijan
ORCID: https://orcid.org/0000-0002-9777-1914

 DOI: 10.24411/1815-3917-2019-10026

DOI: 10.24411/1815-3917-2019-10026

Два урока коварства особо опасных инфекций и уязвимости службы защиты от этих инфекций

М.К.Мамедов, А.Э.Дадашева
Республиканский центр по контролю за особо опасными инфекциями, г.Баку, Азербайджан

Резюме: Очерк посвящен характеристике и оценке значения двух вспышек особо опасных инфекций (чумы и оспы) имевших место в г.Москве 60 и 80 лет назад.
Ключевые слова: чума, оспа, история эпидемий.
Для цитирования: Мамедов М.К., Дадашева А.Э. Два урока коварства особо опасных инфекций и уязвимости службы защиты от этих инфекций. Биомедицина (Баку). 2019;17(4):28-32. DOI: 10.24411/1815-3917-2019-10026

Поступила в редакцию: 11.10.2019. Принята в печать: 15.11.2019.

Two lessons of perfidy of particularly dangerous infections and vulnerability of service for protection from these infections

Mamedov M.K., Dadasheva A.E.
Center for Control of Particularly Dangerous Infections, Baku, Azerbaijan

Abstract: The essay is devoted to characteristic and estimation of significance of two outbreak of particularly dangerous infections (plague and smallpox) registrated in Moscow 60 and 80 years ago.
Key words: plague, smallpox, history of epidemics.
For citation: Mamedov M.K., Dadasheva A.E. Two lessons of perfidy of particularly dangerous infections and vulnerability of service for protection from these infections. Biomedicine (Baku). 2019;17(4):28-32. DOI: 10.24411/1815-3917-2019-10026

Received: 11.10.2019. Accepted: 15.11.2019.

Для корреспонденции:
М.К.Мамедов
Профессор, доктор медицинских наук, старший научный сотрудник, Центр по контролю за особо опасными инфекциями Министерства здравоохранения Азербайджанской Республики, г.Баку, Азербайджан.
ORCID: https://orcid.org/0000-0002-9777-1914
E-mail: m.mamedov@inbox.ru

Corresponding author:
Mamedov M.K.
Professor, Doctor of Medical Sciences, Senior Researcher, Center for Control of Particularly Dangerous Infections of the Ministry of Health of the Azerbaijan Republic, Baku, Azerbaijan.
ORCID: https://orcid.org/0000-0002-9777-1914
E-mail: m.mamedov@inbox.ru

DOI: 10.24411/1815-3917-2019-10026

Обеспечение здоровья населения является не только одной из важных функций государства и, даже, одним из условий самого существования института государственности. Именно поэтому обеспечение санитарно-эпидемиологического благополучия населения страны должно считаться одной из первоочередных задач государственного аппарата и рассматриваться как важнейший компонент государственной безопасности страны [1].

Бывший Советский Союз был одним из самых крупных (по площади территории и численности населения) и мощных (в военно-экономическом отношении) государств в мире, которое в соответствие с единодушным мнением международных медицинских организаций, и в том числе, работающих под эгидой ООН, располагало одной из самых совершенных государственных систем санитарно-эпидемиологического наблюдения и противоэпидемического обеспечения [2].

При этом, учитывая, что доминирующая доктрина советской медицины была акцентирована на профилактическом характере здравоохранения, эпидемиологическое благополучие населения страны обеспечивалось преемственным функционированием двух направлений профилакики: 1) санитарная охрана территории страны от распростанения ООИ (в пределах страны) и 2) санитарная охрана границ страны от "завоза" ООИ (из зарубежных стран [3].

Тем не менее, и даже эта, хорошо материально обеспеченная и превосходно организованная государственная система, функционирующая на основе строгой регламентации методов работы, порой давала "сбои" и не могла полностью исключить возможность проникновения особо опасных инфекций (ООИ) даже в столицу СССР - г.Москву.

Для демонстрации этого факта ниже мы очень кратко охарактеризуем два, отмеченных с интервалом в 20 лет, эпизода возникновения в г.Москве групповых заболеваний чумой и оспой. Мы полагали, что из этих происшедших много лет назад событий все еще можно извлечь полезные уроки, демонстрирующие не столько коварство ООИ, сколько опасность нарушения необходимых мер противоэпидемической предосторожности, предписываемых существующими правилами.

Поскольку официальные материалы об упомянутых заболеваниях людей в Москве как в 1939 г, так и в 1959 г, до сих пор не рассекречены и официально не публиковались, происходившие тогда драматические события мы воспроизводим по переданным нам (в форме кратких заметок) воспоминаниям профессора Н.И.Николаева, который, будучи эпидемиологом Наркомата обороны, а позднее, директором саратовского противочумного института "Микроб", имел прямое профессиональное отношение к этим чрезвычайным происшествиям.

ПЕРВЫЙ УРОК - СЛУЧАИ ЧУМЫ В МОСКВЕ (1939-1940 гг). Этот урок продемонстрировал дефекты в работе по санитарной охране территории страны от самой "главной" ООИ и состоял в том, что в декабре 1939 г в г.Москве оказался заразившийся на территории СССР больной чумой, ставший причиной заболевания и смерти других людей.

В ноябре 1939 г в саратовском противочумном институте завершалось изучение живой противочумной вакцины EV, незадолго до этого привезенной из Института Пастера в Париже. После успешных опытов на лабораторных животных, показавших безвредность вакцины, ее ввели трем сотрудникам института, среди которых был и заместитель директора по научной работе А.Б.Берлин, известный в то время ученый, имевший немалый опыт работы в очагах чумы и, в том число, за пределами СССР.

После вакцинации он проводил изучение некоторых особенностей воздействия вакцины EV на животных и заражал вакцинированных животных аэрозолем вирулентных чумных бактерий.

Однако, когда 18 декабря поступил вызов из Наркомздрава (НКЗ), он прервав исследования в тот же день, без надлежащей в таких случаях обсервации, выехал в г.Москву. В Москве, доложив на коллегии НКЗ результаты испытания вакцины, он вернулся в гостиницу и почувствовал резкое ухудшение самочувствия. К нему вызвали врача, направившего пациента в Новоекатерининскую больницу (ныне это инфекционная больница на Соколиной горе) с диагнозом "крупозная пневмония".

При госпитализации Берлина осмотрел ассистент кафедры терапии 1-го московского мединститута С.З.Горелик. Узнав о том, кем работет пациент, он сразу заподозрил у него легочную чуму и потребовал его изоляции. Из-за отсутствия отдельного бокса он изолировал пациента в подвальное помещении и сам остался вместе с ним для оказания ему помощи. Далее он известил руководство больницы о больном чумой, которое немедленно передало информацию в НКД и одновременно в НКВД.

В итоге, все лица, имевшие контакт с Берлиным с участием сотрудников НКВД были нейдены, изолированы и помещены в карантин - обсерватор был организован в самой больнице, охрану которой обеспечивал НКВД. Уже через 3 дня на карантин были помещены все члены коллегии НКЗ

DOI: 10.24411/1815-3917-2019-10026

и сам нарком, а также сотрудники наркомата, имевшие контакт с Берлиным. На карантине оказались сотрудники приемного отделения больницы и весь обслуживающий персонал гостиницы, где менее суток пробыл пациент, и даже проводники вагона в котором он ехал из Саратова в Москву. В общей сложности более тысячи человек провели на карантине 10 дней и там же "встретили" новый 1940 г.

Между тем, один за другим погибли 3 человека: Берлин, доктор Горелик и парикмахер, стригший пациента при поступлении в больницу. Уже в январе в условиях изоляции и со всеми предосторожностями тела погибших были вскрыты и кремированы.

После локализации этого весьма опасного для всего города эпизода Совнаркомом СССР было принято постановление, согласно которому было решено: 1) информацию о происшествии засекретить; 2) работу с живыми возбудителями чумы и других ООИ в учреждениях Москвы в дальнейшем запретить и 3) обязать всех сотрудников учреждений, проводящих любую работу с возбудителями ООИ перед любым выездом за пределы места работы проходить обязательную обсервацию с тщательным медицинским наблюдением.

Анализируя причины "сбоя" уже функционировавшей тогда системы защиты территории от ООИ, которые привели к описанным выше событиям, необходимо отметить два момента.

Во-первых, перед отъездом Берлин не прошел 6-ти дневную обсервацию, что является нарушением уже существовавших тогда правил для лиц (и медицинских работников), контактировавших с больными ООИ или с лицами, подозрительными на ООИ, а также для работников, имевших контакт с материалами, содержащими или потенциально содержащими возбудители ООИ. Коснувшись продолжительности обсервации при чуме, отметим, что ныне известно, что у вакцинированных лиц, заболевших чумой длительность инкубационного периода часто увеличивается до 10, а порой и до 12 суток.

Во-вторых, в описанном эпизоде лишь один из врачей, осматривавших больного подумал о вероятной связи пневмонии с чумой и изолировал больного от окружающих. Именно тот факт, что несмотря на то, что чума в СССР не регистировалась многие годы, врач проявил должную бдительность и, подумав о чуме, немедленно изолировал больного - именно это и предотвратило более широкое распростанение инфекции.

Данное обстоятельство показывает исключительно важное значение такого компонента профилактической работы в отношение ООИ, как эпидемиологическая настороженность врача, в основе которой лежит существование возможности наличия ООИ у любого заболевшего человека. Этот принцип и сегодня должен неукоснительно соблюдаться и, в первую очередь, в странах, на территориях которых имеются природные очаги этих ООИ или регистрируются даже их единичные случаи или ведется та или иная лабораторная работа с возбудителями ООИ.

ВТОРОЙ УРОК - СЛУЧАИ ОСПЫ В МОСКВЕ (1959-1960 гг). Он показал "слабые" и "сильные" стороны работы по санитарной охране государственной границы страны, проявившиеся зимой 1959 г в связи с приездом в Москву человека, "привезшего" оспу из-за границы.

События были связаны с возвращением из Индии известного художника, заслуженного деятеля искусств РСФСР и лауреата государственных премий А.А.Кокорекина, который в Индии, заразился натуральной оспой и вернулся в г.Москву (в ряде засекреченных документов о вспышке оспы он фигурировал как пациент К.).

Надо особо отметить, что в феврале 1959 г К. был вакцинирован против оспы, но вакцинация оказалась малоэффективной. Тем не менее, факт вакцинации был отмечен и поэтому перед поездкой в Индию, как в регион, эндемичный по натуральной оспе, в декабре прививку ему, как недавно привитому, не сделали. После 2-х недельного пребывания в Индии, 22 декабря он вернулся в Москву самолетом (с промежуточной посадкой в г.Ташкенте).

Уже в Москве К. почувствовал недомогание и 24 декабря обратился в поликлинику, где был поставлен диагноз некоего инфекционного заболевания и назначены антибиотики. 26 декабря появилась сыпь на животе и груди, а 27 декабря инфекционист направил больного в Боткинскую больницу с неясным диагнозом. Там его осматривали известные профессора и, в том числе, Г.П.Руднев, которые ставили различные диагнозы. Однако, состояние К. продолжало усугубляться и ночью 29 декабря при явлениях отека легких он умер. Осмотрев труп, академик Н.А.Краевский допустил, что у К. была геморрагическая форма чумы - поэтому труп вскрыли в Московской наблюдательной противочумной станции с соблюдением предосторожностей, предусмотренных при ООИ. Но уже 31 декабря этот, поставленный посмертно, диагноз также был отвергнут и труп кремировали.

Тем временем, в Боткинской больнице уже 3 и 5 января появились новые пациенты (один из них был врачом, осматривавшим К.) с высокой тем-

DOI: 10.24411/1815-3917-2019-10026

пературой и сыпью, напоминающей таковую при ветряной оспе. Мысль о возможном наличии у них оспы первой высказала молодая врач, проходившая курсы усовершенствования, однако авторитетные врачи сочли ее неуместной, поскольку оспу в СССР считали полностью ликвидированной еще в 1936 г.

Но 12 января аналогичные признаки обнаружились у подруги К., которая виделась с ним в день его возвращения в Москву. Кроме того, к этому моменту появились и другие больные с похожими признаками. Эти факты привлекли внимание и 14 января Минздрав СССР создал специальную комиссию для расследования этих случаев, в состав которой вошли крупные ученые. Ее возглавил академик М.А.Морозов (именно он обнаружил в гистологических препаратах тельца Пашена и подтвердил диагноз оспы), а ее работу курировал В.М.Жданов, в то время заместитель министра здравоохранения и главный санитарный врач СССР.

Уже 15 января Комиссия констатировала, что у К. и остальных больных, общее число которых достигло 19, имелась натуральная оспа; было выявлено и несколько контактных с больным К., у которых имелся вариолоид (легко протекавшая инфекция, характерная для ранее вакцинированных лиц).

Было оповещено правительство страны и ситуацию признали катастрофической - существовала угроза развития большой эпидемии. Для ее предотвращения был создан руководимый председателем правительства СССР противоэпидемический штаб с широкими полномочиями, который сразу задействовал все государственные ресурсы и силы - не только Минздрава, но и КГБ, МВД, министерства обороны и ряда других ведомств.

Быстро были развернуты энергичные меры для поиска и выявления всех лиц, имевших контакт со всеми выявленными больными. В течение считанных часов были отработаны все контакты К. и отслежены каждый его шаг после возвращения в СССР: установили всех, с кем он имел даже короткий контакт. Среди них были лица, имевшие с ним контакт в аэропорту, встречавшая его смена таможни и даже таксист, который вез его домой. Очень скоро выяснилось, что в городе уже сформировалось несколько небольших по численности "микроочагов" оспы.

Город при этом оказался практически на военном положении - он был фактически полностью закрыт: в него нельзя было ни въехать, ни выехать из него. Были отменены авиарейсы, прервано железнодорожное сообщение, перекрыты автомобильные дороги.

Круглыми сутками медицинские бригады ездили по адресам контактных лиц, госпитализируя все новых и новых вероятных носителей инфекции.

При выявлении больного оспой или болезни, подозрительной на оспу проводилась "кольцевая" обработка очага (весь объем карантинных мероприятий, дезинфекция, иммунизация и дальнейшая медицинская обсервация контактных) и эпидемиологическое наблюдение за каждым из "микроочагов". Обсерваторы были организованы во многих клиниках г.Москвы и области.

В итоге, в общей сложности было установлено 9342 контактера, из которых контакт с К. имели около 1500 человек. Все они были помещены на карантин, в период которого обсервацию проводили в течение 14 дней в стационарах Москвы и Московской области.

Заметим, что работавший тогда заместителем министра здравоохранения Узбекистана, К.С.Заиров вспоминал, что ему было поручено немедленно найти и изолировать работников аэропорта г.Ташкента, обслуживавших членов экипажа самолета, на котором летел К. Выявили и поместили в карантин даже попутчиков К., которые уже успели покинуть Москву и т.д.

Особого упоминания требует выполненная за кратчайшие сроки беспрецедентная по объему работа по иммунизации населения. Лишь за 10 дней (с 16 до 25 января 1960 г) против оспы было провакцинировано более 5,5 млн жителей Москвы и более 4 млн жителей Московской области и Подмосковья. В этой работе только медиков было задействовано более 25 тыс человек.

В результате проведенных энергичных мероприятий вспышка не вышла за пределы Москвы, а последний случай заболевания был зафиксирован 3 февраля 1960 г.

Таким образом, считая с момента заноса инфекции из-за рубежа 22 декабря, вспышка продолжалась 44 дня и за это время в общей сложности заболело 45 человек (вместе с К.), из которых 24 были выявлены в очагах с 3 до 25 января, а остальные 20 больных были обнаружены среди лиц, находившихся на обсервации. Эта вспышка унесла жизни лишь 4 человек (включая К.), т.е. показатель летальности не превысил 10%.

Резюмируя изложенное выше, можно говорить о том, что "завоз" в Москву оспы в 1959 г привел к минимальным человеческим жертвам, во многом, в силу того, что абсолютное большинство граждан СССР обязательно вакцинировались против оспы. В то же время, возможные тяжелые

DOI: 10.24411/1815-3917-2019-10026

последствия такого импорта оспы в страну удалось предотвратить в кратчайшие сроки лишь благодаря беспрецедентным мерам, принятым советскими властями, сопряженным с колоссальными усилиями многочисленных работников здравоохранения и других ведомств и расходом огромных бюджетных средств.

Характеризуя поучительное значение этого эпизода, надо указать на два обстоятельства.

Во-первых, ситуация, поставившая под угрозу благополучие мегаполиса и даже страны, возникла из-за недостаточно ответственного отношения погранично-карантинной службы, которая не проверила реальность вакцинации и наличие иммунитета у пассажира, следующего в эпидемически неблагополучную по оспе Индию.

Во-вторых, пациент К. находился в стационаре, как минимум, 5 дней и неоднократно осматривался специалистами. Тем не менее, диагноз "оспа" ему был поставлен только после смерти. Это побуждает отметить три момента. Первый состоит в том, что клиницисты недостаточно хорошо помнили клинические проявления оспы и ее типичные проявления связывали с другими инфекциями. Второй момент демонстрирует тот факт, что из-за формального представления о полной ликвидации оспы в стране более, чем 20 лет назад, врачи даже не допускали возможность наличия ее у пациента. И, наконец, третий момент заключается том, что никто из клиницистов не проявил эпидемиологическую бдительность и не обратил должного внимания на то, что К. недавно вернулся из страны, неблагополучной в отношение оспы.

Итак, подводя итоги изложенному, следует вновь подчеркнуть, что актуальность инфекционной патологии, вопреки необоснованному мнению о ее значении лишь в прошлом, отнюдь не утрачена. Более того, в условиях необычайно интенсивного перемещения больших количеств людей, многократно возрастает риск перевоза разных и, в том числе, опасных инфекционных болезней (в организме инфицированных как людей, так и животных-переносчиков и даже насекомых) из страны в страну, с континента на континент.

Все это побуждает вновь концентрировать внимание широкой врачебной аудитории на двух важнейших тезисах. Во-первых, эффективная врачебная работа требует наличия у врачей клиницистов и, в первую очередь, оказывающих первую помощь, эпидемиологической настороженности в отношении ООИ. Во-вторых, ООИ по-прежнему коварны, а существующие системы защиты от них не идеальны и достаточно уязвимы.

Литература

1. Теория государства и права. Под ред. А.С.Пиголкина, Ю.А.Дмитриева. М.: Юрайт-Издат. 2019;516 с.
2. Васильев К.Г., Гольд Э.Ю., Марчук Л.М. От санитарной охраны границ к санитарной охране территории. М.: Медицина. 1974;208 с.
3. Ладный И.Д., Гольд Э.Ю., Марчук Л.М., Богатырев О.Ф. Руководство по предупреждению заноса и распространения особо опасных инфекций. М.: Медицина. 1979; 208 с.

References

1. Teoriya gosudarstva i prava. Eds. A.S.Pigolkina, Y.A.Dmitriyeva. M.: Jurayt-Izdat. 2019;516 p.
2. Vasilyev K.G., Gold E.Y., Marchuk L.M. Ot sanitarnoy okhrany granic k sanitarnoy okhrane territorii. M.: Medicina. 1974;208 p.
3. Ladnyi I.D., Gold E.Y., Marchuk L.M., Bogatyrev O.F. Rukovodstvo po preduprezhdeniyu zanosa i rasprostraneniya osobo opasnykh infekciy. M.: Medicina. 1979;208 p.

Информация о соавторах:

А.Э.Дадашева

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

Information about co-authors:

Dadasheva A.E.

Doctor of Medical Sciences, Senior Researcher, Senior Researcher, Center for Control of Particularly Dangerous Infections of the Ministry of Health of the Azerbaijan Republic, Baku, Azerbaijan. ORCID: https://orcid.org/0000-0001-9296-3426

ХРОНИКА

О присуждении нобелевской премии по физиологии и медицине в 2019 году

Уильям Келин-младший

Питер Рэтклиф

Грегг Семенца

В 2019 г Нобелевская премия по физиологии и медицине была присуждена "за исследования того, как клетки реагируют и адаптируются к изменениям уровня кислорода в окружающей среде" трем исследователям: американцу Уильяму Келину-младшему (William G. Kaelin Jr.) из Гарвардской медицинской школы, британцу сэру Питеру Рэтклифу (Peter J. Ratcliffe) из Оксфордского университета и американцу Греггу Семенца (Gregg L. Semenza) из университета Джона Гопкинса.

Работа этих ученых раскрывает молекулярные механизмы, лежащие в основе того, как клетки адаптируются к изменениям в снабжении кислородом. Исследователи заложили основу для понимания того, как объем содержания кислорода влияет на клеточный метаболизм и на физиологические функции организма. Эти исследования могут помочь в разработке новых стратегий в борьбе с анемией, раком и некоторыми другими болезнями.

ISSN 1815-3917

Сдано в набор 27.12.2019. Подписано к печати 20.12.2019.
Распространяется бесплатно.
Тираж 250.