

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БАШКОРТОСТАН
НАЦИОНАЛЬНОЕ НАУЧНОЕ ОБЩЕСТВО ИНФЕКЦИОНИСТОВ
БАШКИРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
ЮЖНО-КАЗАХСТАНСКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ
БУХАРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ**

**ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ И ПРАКТИЧЕСКИЕ ВОПРОСЫ
ИММУНОЛОГИИ И ИНФЕКТОЛОГИИ**

*Сборник научных статей участников
Международной научно-практической конференции*

*г. Уфа
3-5 октября 2018 г.*

Том 1

**Уфа
2018**

УДК 616.9:614.4:615.37(06)

ББК 55.14+53.1

Ф94

**ПРОВЕДЕНИЕ КОНФЕРЕНЦИИ И ИЗДАНИЕ МАТЕРИАЛОВ
ОСУЩЕСТВЛЕНО ПРИ ФИНАНСОВОЙ ПОДДЕРЖКЕ
ФГБУ «РОССИЙСКИЙ ФОНД ФУНДАМЕНТАЛЬНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ»,
проект № 18-015-20032**

Редакционная коллегия:

доктор медицинских наук, профессор **Г.М. Хасанова** (отв. редактор)
член-корреспондент РАН, доктор медицинских наук, профессор **А.В. Тутельян**
член-корреспондент РАН, доктор медицинских наук, профессор **А.В. Горелов**
доктор медицинских наук, профессор **Д.А. Валишин**

Фундаментальные и практические вопросы иммунологии и инфектологии:

Ф94 сборник научных статей участников Международной научно-практической конференции (г. Уфа, 3-5 октября 2018 г.). В 2-х томах / отв. ред. Г.М. Хасанова. – Уфа: НИЦ «НИКА», 2018. Том 1. – 256 с.

ISBN 978-5-6041404-3-7 (т. 1)

ISBN 978-5-6041404-2-0

В сборнике представлены научные статьи ведущих российских и зарубежных ученых в области фундаментальных основ иммунологии и инфектологии, статьи преподавателей ВУЗов, научных сотрудников, аспирантов, врачей широкого круга врачебных специальностей, деятельность которых связана с вопросами диагностики, терапии, профилактики наиболее распространенных и актуальных инфекционных заболеваний.

УДК 616.9:614.4:615.37(06)

ББК 55.14+53.1

ISBN 978-5-6041404-3-7 (т. 1)

ISBN 978-5-6041404-2-0

© ННОИ, 2018

© БГМУ, 2018

© ЮКМА, 2018

© БухГМИ, 2018

© НИЦ «НИКА», 2018

КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ САЛЬМОНЕЛЛЕЗА, ВЫЗВАННОГО SALMONELLA MUNCHEN

Амплеева Н.П., Павелкина В.Ф., Филькина М.В., Альмяшева Р.З.

ФГБОУ ВО «МГУ им. Н.П. Огарёва», г. Саранск, Россия.

Аннотация. В статье представлены клинико-эпидемиологические проявления сальмонеллеза, вызванного *Salmonella Munchen*. Проведен ретроспективный анализ медицинских карт больных, госпитализированных в ГБУЗ Республики Мордовия «РИКБ». Изучены особенности эпидемиологии, клиники, показаны изменения отдельных лабораторных показателей. Отмечено, что заболевание протекает в основном с признаками, характерными для данного заболевания.

Ключевые слова: сальмонеллез, заболеваемость, инфекция, *Salmonella Munchen*.

THE CLINICAL AND EPIDEMIOLOGICAL CHARACTERISTICS OF THE SALMONELLOSIS CAUSED BY SALMONELLA MUNCHEN

Ampleeva N.P., Pavelkina V.F., Filkina M.V., Almasheva R.Z.

Mordovia State University, Saransk, Russia.

Annotation. The article presents of clinical and epidemiological manifestations of salmonellosis caused by *Salmonella Munchen*. A retrospective analysis of medical records of patients hospitalized in the Republican infectious diseases clinical hospital was carried out. The features of epidemiology, clinics, changes in individual laboratory parameters were studied. It is noted that the disease occurs mainly with signs characteristic of the disease.

Key words: salmonellosis, morbidity, infection, *Salmonella Munchen*.

Актуальность. Острые кишечные инфекции (ОКИ) – одна из самых обширных групп острых инфекционных заболеваний человека и животных, вызываемых различными инфекционными агентами (преимущественно бактериями и вирусами), характеризующаяся общим механизмом заражения (фекально-оральным), проявляющаяся разнообразной клинической симптоматикой с преимущественным поражением органов желудочно-кишечного тракта [1, 4, 8]. Заболеваемость кишечными инфекциями, как в мире, так и в России, достаточно высока.

Сальмонеллезы – полиэтиологическая группа инфекций, в структуре которой насчитывается более 2500 серотипов бактерий рода *Salmonella*. При этом ежегодно в национальных центрах по сальмонеллам выделяют новые серотипы данных бактерий (40–60 в год) и исследуется их эпидемиология [5, 9].

В 2017 г. по Республике Мордовия (РМ) было зарегистрировано 4490 случаев ОКИ, показатель заболеваемости составил 555,3 на 100 тыс. населения (в 2016 г. – 594,4; 2015 г. – 579,1; 2014 г. – 558,2; 2013 г. – 480,9). Среди пациентов с ОКИ выявлено 429 случаев заболеваний сальмонеллезом, что составило 53,1 на 100 тыс. населения, по сравнению с 2016 г. отмечено снижение на 6,0% (2016 г. – 456 сл. – 56,4 на 100 тыс. населения; 2015 г. – 295 сл. – 36,5 на 100 тыс. населения, 2014 г. – 267 сл. – 32,9 на 100 тыс. населения) [2].

По Российской Федерации в 2017 г. отмечается снижение инфекционной заболеваемости по ряду нозологических форм, в том числе по сальмонеллезной инфекции, в 1,2 раза. Показатель заболеваемости составил 22,02 на 100 тыс. населения, среднемноголетнее значение за предыдущий 10-летний период – 32,9 [3]. Таким образом, в РМ за последние годы заболеваемость сальмонеллезом превышает таковой показатель в целом по РФ [6, 7].

Цель работы. Изучить клинико-эпидемиологические характеристики сальмонеллеза, вызванной *S. Munchen* у пациентов, госпитализированных в ГБУЗ РМ «Республиканская инфекционная клиническая больница» (РИКБ) г. Саранска в 2016, 2017 гг.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ медицинских карт больных с острыми кишечными инфекциями, получавших лечение в отделении кишечных инфекций ГБУЗ РМ «РИКБ» города Саранска в 2016, 2017 гг.

Результаты. В ходе проведенного анализа медицинских карт пациентов выявлено, что за указанный период в основном регистрировался сальмонеллез, вызванный *S. Enteritidis*, что отмечалось и в предыдущие годы. В 2016 году впервые были выделены такие сальмонеллы, как *S. Munchen*, причем на их долю пришлось 10,34%, в течение 2017 года – 8,4% от всех заболевших данной инфекцией.

Сальмонеллез *Munchen* регистрировался в течение 2016-2017 гг. круглогодично, с преобладанием случаев заболевания в теплое время (рисунок 1).

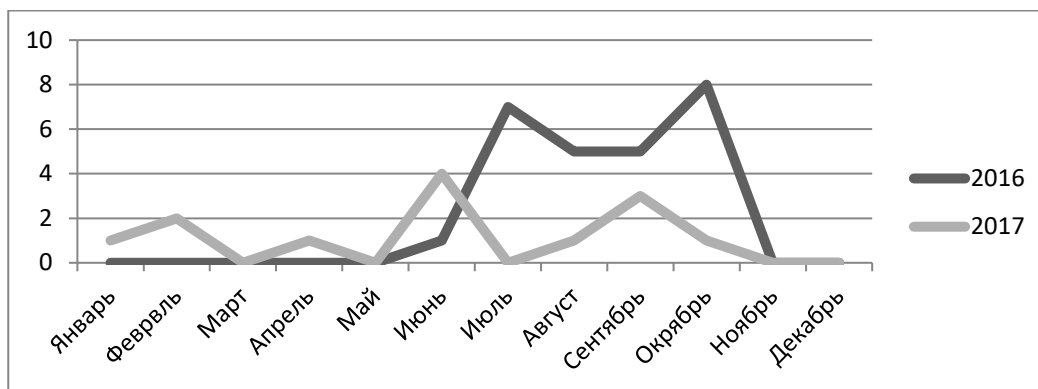


Рисунок. 1 Сезонность сальмонеллеза Munchen.

В 2016 г. 63% заболевших были городскими жителями, в 2017 г. – 92%, остальные – жители сельской местности. Заболевание чаще встречалось у лиц мужского пола (64,1%).

Инфекция встречалась во всех возрастных группах, 71,8% составили пациенты в возрасте 30-49 лет.

При выявлении эпидемиологического анамнеза за 2016 и 2017 гг. в пределах инкубационного периода оказалось, что пациенты традиционно употребляли в пищу в 2016 г. куриные яйца, мясо курицы и реже – другие пищевые продукты, а в 2017 г. преимущественно фрукты (арбуз, дыня), мясо кур.

Клинически были выявлены симптомы общей интоксикации и гастроинтестинальные проявления. За 2016 г. в 62% случаев выявлялись жалобы на слабость, которая сохранялась в среднем $3,0 \pm 0,43$ дня (максимум до 6 дней). В 2017 году данный симптом встречался у всех пациентов в среднем $5,6 \pm 0,72$ дней (максимальная длительность достигала 9 дней).

У всех больных отмечалось повышение температуры тела. В 2016 г. в среднем температура повышалась до $37,4 \pm 0,12^\circ\text{C}$, максимальная температура $39,5^\circ\text{C}$ (длительность лихорадочного периода $2,2 \pm 0,34$). В 2017 году температура повышалась до $38,2 \pm 0,2^\circ\text{C}$, максимально до 40°C (длительность лихорадочного $3,9 \pm 0,37$).

В 2016 г. заболевание регистрировалось в виде гастроэнтерита средней степени тяжести в 58,3% случаев, в 2017 г. в 76,9%. Остальные случаи протекали с явлениями энтерита средней степени тяжести (Табл. 1).

В 2016 г. боль в животе в 53% была схваткообразная, в остальных случаях постоянная средней интенсивности. При объективном исследовании в 46% болезненность локализовалась в околопупочной области. В 2017 г. схваткообразный характер болей выявлялся у 66% пациентов. При пальпации живота в 33% болезненность отмечалась в околопупочной области, 33% – в правом подреберье, 22% – в эпигастральной области.

Таблица 1.

Проявления гастроинтестинального синдрома у больных сальмонеллезом, вызванного *S. Munchen*.

Год исследования, симптом заболевания	Наличие симптома, %	Сохранение симптома, дни	Количество в сутки	
2016	Тошнота	30	1±0	
	Рвота	30	1±0	
	Жидкий стул	100	3,47±0,36 (максимум 5)	4,2±0,64 (максимум 30)
	Боль в животе	73%	1,25±0,19	
	Урчание в животе	15%	1,64±0,81	
2017	Тошнота	92,3	2,22±0,29	
	Рвота	23,1	1,62±0,81	7,0±2,06 (максимум 10)
	Жидкий стул	100	4,33±0,71 (максимум 7)	5,2±0,83 (максимум 20)
	Боль в животе	90%	2,75±0,61	
	Урчание в животе	8%	3,0±0,20	

Изменения отдельных показателей клинического, биохимического анализа крови приведены в таблице 2.

Таблица 2.

Изменения отдельных показателей клинического, биохимического анализа крови.

Показатель	2016		2017	
	Частота выявления патологического изменения показателя, %	Уровень показателя	Частота выявления патологического изменения показателя, %	Уровень показателя
Палочкоядерный сдвиг, %	23,80	11,38 ±0,89	-	-
СОЭ, мм/час	28,57	22,50 ±4,30	38,46	20,20 ±4,45

АлТ, ЕД/л	9,52	51,00 ±8,49	38,46	66,80 ±15,19
АсТ, ЕД/л	14,28	49,33 ±4,60	30,77	70,75 ±34,44
Мочевина, ммоль/л	9,52	16,10 ±10,18	38,46	12,38 ±1,29
Креатинин, ммоль/л	9,52	209,5 ±40,30	53,85	148,0 ±27,75
Амилаза, ЕД/л	14,28	142,33 ±13,3	-	-
СРБ, ЕД/л	57,14	72,24 ±15,95	69,23	87,59 ±19,95

Выявленные изменения нормализовались к периоду клинического выздоровления.

Заключение. Таким образом, клинико-эпидемические проявления, изменения показателей общего и биохимического анализа крови при сальмонеллезе, вызванным *S. Munchen* имеют типичные для данной инфекции характеристики. В основном заболевание протекало в виде гастроэнтерита с характерными клиническими проявлениями. Заболевание регистрировалось в течение всего года с преобладанием случаев заболевания в теплое время. Инфекция чаще встречалась у лиц трудоспособного возраста. В большинстве случаев факторами передачи сальмонелл являлись куриные яйца, мясо кур, нередко имелись указания на употребление в пищу фруктов, ягод.

Список литературы

1. Краснова Е.И., Хохлова Н.И., Васюнин А.В. и др. Острые кишечные инфекции: современные аспекты этиопатогенеза, место пробиотиков в терапии // Педиатрия – 2015. – №3. – С. 80-84.
2. «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Республике Мордовия в 2011 году»: Государственный доклад – Саранск, - 2018. – 114 с.
3. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2017 году: Государственный доклад – М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, - 2018. – 268 с.
4. Павелкина В.Ф. Клинико-патогенетические аспекты эндогенной интоксикации и ее коррекция при заболеваниях вирусной и бактериальной этиологии: Авто-реф. дис. д-ра мед.наук – Москва, - 2010. – 48 с.

5. Павелкина В.Ф. Патогенетическое обоснование и эффективность антиоксидантной терапии при сальмонеллезе // Вестник новых медицинских технологий – 2008. – Т. XV, №3. – С. 110–113.

6. Павелкина В.Ф., Пак С.Г., Еровиченков А.А. Клинико-патогенетическое значение активации перекисного окисления липидов у больных сальмонеллезом и пути его коррекции // Инфекционные болезни – 2008. – Т.6, №4. – С. 32–36.

7. Филькина М.В., Амплеева Н.П., Павелкина В.Ф. Эпидемиологическая характеристика сальмонеллеза, вызванного *Salmonella muenchen* / Инфекционные болезни: материалы X Ежегодного Всероссийского Конгресса по инфекционным болезням с международным участием – М., – 2018. – С. 235.

8. Хасанова Г.М., Борискова К.И., Хасанова А.Н., Калимуллина Л.М. Клинико-лабораторные проявления вирусных диарей у детей на современном этапе / Инфекционно-воспалительные заболевания как междисциплинарная проблема: материалы межрегиональной научно-практической конференции - Саранск - 2017. - С. 231-235.

9. Чугунова Е.О., Татарникова Н.А. Сальмонеллез сельскохозяйственных животных и птиц: характеристика возбудителя, распространенность в Пермском крае и эпидемиологическое значение: учебное пособие - Пермь: ИПЦ «Прокрость», - 2014. – 134 с.

© Амплеева Н.П., Павелкина В.Ф., Филькина М.В.,
Альмяшева Р.З., 2018.

МИКРОБИОЛОГИЧЕСКАЯ И ГОРМОНАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ФОРМИРОВАНИЯ НЕРАЗВИВАЮЩЕЙСЯ БЕРЕМЕННОСТИ

Аслонова М.Ж., Ихтиярова Г.А., Хафизова Д.Б., Мирзоева М.Р.

Бухарский государственный медицинский институт, Бухара, Узбекистан.

MICROBIOLOGICAL AND HORMONAL CHARACTERISTICS OF THE FORMATION OF AN UNDEVELOPED PREGNANCY

Aslonova M.J., Ikhtiyarova G.A., Khafizova D.B., Mirzayeva M.R.

Bukhara State Medical Institute, Bukhara, Uzbekistan.

Summary: To study the microbiological and biochemical characteristics of an undeveloped pregnancy. Thus, the most pronounced hormonal disorders (hyperandrogenia) are prevalent in patients whose scrapes were dominated by endometrial gland failure. In the presence of scrapings from the uterine cavity, insufficient decidualization of the stroma of the endometrium indicates a violation of the function of the ovaries, since the content of progesterone is reduced. In our studies, most often in a subgroup of hormonal genesis in 68% of the undeveloped pregnancy was determined at a period of more than 10 weeks of gestation.

Key words: Undeveloping pregnancy, TORCH-infection, fetal death.

Неразвивающаяся беременность это комплекс патологических симптомов, включающих внутриутробную гибель плода (эмбриона), патологическую инертность миометрия и нарушения системы гемостаза [2, 4, 5]. Одной из ведущих причин неразвивающейся беременности ранних сроков принято считать генетический фактор. Гибель эмбриона может быть обусловлена хромосомными аномалиями, генными мутациями, структурными нарушениями в генетической программе развития плаценты или наличием наследственной предрасположенности [2, 4, 5, 9].

При сроках беременности более 15-16 недель на первый план выходят причины неразвивающейся беременности (НБ) инфекционной природы. Вопрос об этиологической роли бактериально-вирусного фактора остается открытым. Одни исследователи считают, что инфекция - одна из наиболее значимых причин как спорадической, так и периодической неразвивающейся беременности (ПНБ); другие считают, что инфекция

играет ключевую патогенетическую роль для спорадического, но не ПНБ [2, 8, 7, 10].

У большинства женщин с ПНБ на фоне хронического эндометрита отмечено присутствие в эндометрии 2-3 и более видов облигатноанаэробных микроорганизмов и вирусов, в 86,7% случаев наблюдается персистенция условно-патогенных микроорганизмов в эндометрии, что может служить причиной активации иммунопатологических процессов. Особое внимание уделяют вирусным инфекциям, персистенция которых в организме приводит к изменениям в иммунной системе, развитию хронического тромбофилического состояния, аутоиммунных заболеваний. Смешанная персистентная вирусная инфекция (вирус простого герпеса, вирус папилломы человека, Коксаки А, Коксаки В, энтеровирусы 68-71, цитомегаловирус, парвовирус) встречается у больных с ПНБ достоверно чаще, чем у женщин с нормальным акушерским анамнезом. Указывают на роль кампилобактерной инфекции в патогенезе ПНБ [8, 6, 4]. Бактериально-вирусная колонизация эндометрия является, как правило, следствием неспособности иммунной системы и неспецифических защитных сил организма (система комплемента, фагоцитоз) полностью элиминировать инфекционный агент [4, 7, 11].

Среди вирусных инфекций при НБ наибольшее значение имеют герпес-вирусные инфекции. Вирус простого герпеса является одним из наиболее распространенных возбудителей, играющих важную роль в патологии беременности. У пациенток с НБ персистирующая герпетическая инфекция встречается в 74% случаев [5].

Одной из основных причин неразвивающейся беременности являются гормональные нарушения, все многообразие которых реализуется на уровне эндометрия недостаточностью лютеиновой фазы [5, 7, 9]. Недостаточность лютеиновой фазы по тестам функциональной диагностики имеет место у 85% женщин с привычными ранними потерями беременности [5]. Развитие недостаточности лютеиновой фазы предполагает несколько путей или факторов, вовлекаемых в патологический процесс: снижение уровня гонадотропин-рилизинг-гормона, фолликулостимулирующего гормона, несоответствующий уровень лютеинизирующего гормона, неадекватный стероидогенез или нарушения рецепторного аппарата эндометрия.

Снижение уровня гормонов при беременности может быть обусловлено тем, что неполноценное плодное яйцо не стимулирует организм матери к должной продукции гормонов [6].

Причинами снижения функции желтого тела может быть также снижение стероидогенеза в яичниках, индуцированное нарушением функции надпочечников (гиперандрогения) или функции щитовидной железы, чаще гипотиреоз. Невынашивание беременности в 21-32% в той или иной степени обусловлено гиперандрогенией и в 27% нарушениями

функции щитовидной железы в виде гипер- и гипотиреоза, что приводит к нарушению метаболизма андрогенов и эстрогенов, способствует недостаточной подготовке эндометрия к беременности и неполноценной имплантации плодного яйца [1, 5, 6].

Установлено, что в случае наступления беременности у женщины с гиперандрогенией любого генеза существенно увеличивается риск нарушения имплантации плодного яйца, неадекватного кровообращения в матке, склерозирования сосудов миометрия и хориона, разрыва сосудов, образования ретрохориальных гематом, отслойки хориона, развития истмико-цервикальной недостаточности [1, 4, 6, 11].

Цель исследования: Изучить состояния микробиологическая и гормональная характеристика неразвивающейся беременности.

Материалы и методы. Нами было исследовано 75 беременных с анамнезе антенатальной гибелью плода (I группа) и 50 беременных с физиологическим течением беременности контрольная группа (II группа). Все пациентки проходили полное клиническое обследование в условиях родильного дома. Все наблюдаемые пациентки прошли полное клинико-лабораторное обследование, включавшее: Общеклинические, гематологические, биохимические, гормональные лабораторные исследования которые выполнялись в отделении клинической лабораторной диагностики городского родильного дома. Сбор данных анамнеза (общий и специальный анамнез, возраст, характер работы, условия жизни и питания, наследственность, перенесенные заболевания в детском возрасте и в период полового созревания, выявление наследственных, генитальных и экстрагенитальных, аутоиммунных заболеваний, возраст менархе, характер менструальной и генеративной функции, перенесенные гинекологические заболевания, количество беременностей, течение и исходы предыдущих беременностей, течение предшествующих родов).

- объективный осмотр (тип телосложения, индекс массы тела, характер оволосения);

- специальное гинекологическое исследование (особенности развития наружных половых органов, состояния слизистых влагалища, шейки матки, определение положения, размеров, консистенции, болезненности матки и придатков, соответствие размеров матки гестационному сроку по данным последней нормальной менструации, характер выделений).

Гормональные методы исследования.

Гормональный профиль был изучен с определением содержания 17 β -эстрадиола, прогестерона, тестостерона и β -хорионического гонадотропина (ХГ), пролактина в плазме периферической крови. Взятие венозной крови для исследования всем беременным проводилось утром, спустя 8-10 часов после последнего приема пищи. Сыворотку распределяли по одноразовым микропробиркам, замораживали и до определения гормонов, сохраняли при

температуре -20°C. При подозрении на дисфункцию щитовидной железы определяли уровни тиреотропного гормона, Т3, Т4. Применялись иммуноферментные методы с использованием стандартных коммерческих наборов фирмы «HumanGmbH» (Германия).

Методы исследования TORCH-инфекции. Наличие возбудителей инфекций, передаваемые половым путем (хламидии, уреаплазмы, микоплазмы, вирус простого герпеса, цитомегаловирус, вирус Коксаки и аденовирусы) определяли с результатами выявления антител классов IgG и IgM в периферической крови с помощью иммуноферментного анализа. Полученные данные позволяли судить о клиническом варианте течения вирусной инфекции (первичный эпизод первичной инфекции, первичный эпизод вторичной инфекции, рецидив инфекции, вирусоносительство). Присутствие IgM к указанным возбудителям расценивали как доказательство активации соответствующей инфекции на момент исследования.

Результаты и обсуждение. В контрольной группе, несмотря на отрицательные результаты бактериологического и ПЦР анализов, бактериальная условно-патогенная микрофлора в количестве 10^3 колониеобразующих единиц (КОЕ) и/или грибы рода Кандида выявлялись у 10% пациенток. В основной группе в 36% случаев была выявлена микрофлора, представляющая возможную этиологическую значимость при неразвивающейся беременности. К ней относили штаммы, считающиеся патогенными в любой степени присутствия и условно-патогенные микроорганизмы, высеваемые в количестве $>10^4$ КОЕ, а также возбудителей TORCH-инфекции.

Результаты бактериологического анализа свидетельствовали о наличии эпидермального стафилококка у 26% женщин, энтеробактерий - у 8%, возбудителей TORCH - у 52% пациенток, причем, у 22% из них аналогичные микроорганизмы в цервикальном канале не выявлялись (табл. 1). Наиболее частыми представителями TORCH-инфекции у пациенток основной группы являлись: уреаплазма - 42%, хламидии - у 34%, микоплазма - 16%, ВПГ2 - у 34%, ЦМВ - у 26% женщин.

Таблица 1.

Возбудители инфекции обследованных пациенток

Инфекционные агенты	Основная группа, n=75		Сравнения, n=30	
	n	%	N	%
ВПГ 2	17	34,0	0	0,0
ЦМВ	29	26,0	0	0,0
Уреаплазмы	21	42,0	0	0,0
Микоплазмы	8	16,0	0	0,0
Хламидии	17	34,0	0	0,0

Микст инфекции	42	84,0	0	0,0
Всего	75	100,0	2	10,0

Следует отметить, что лишь у 16% пациенток с обнаруженной инфекцией в эндометрии был выявлен один вид возбудителя (хламидии - у 6, уреоплазмы - у 2), в остальных случаях (84,0%) инфицированность носила смешанный характер, представляя, различные сочетания возбудителей, причем наиболее распространенными вариантами были вирусно-вирусные (ВПГ+ЦМВ) - 20,0%, вирусно-бактериальные (ВПГ+ЦМВ+хламидии, ВПГ2+хламидии+энтеробактерии) - 26,0%, бактериально-микотические (хламидии+уреоплазмы+Candidaalbicans) ассоциации - 36,0%.

В всех пациенток 1-й подгруппы отмечались выраженные признаки хронического эндометрита. Следует учитывать тот факт, что при неразвивающейся беременности, особенно при длительной задержке эмбриона в полости матки возможны вторичные воспалительные изменения в эндометрии. Наличие вторичных воспалительных изменений в эндометрии не исключено, однако степень выраженности эндометрита и наличие патогенной микрофлоры у всех женщин, не позволяют сомневаться, что хронический эндометрит у них был до наступления беременности.

С другой стороны, наличие инфекции и соответствующих воспалительных процессов у 10% пациенток контрольной группы, у которых беременность развивалась нормально, позволяет говорить о том, что инфекция лишь тогда приводит к остановке развития эмбриона, когда ее патогенное действие реализуется на уровне эндометрия в виде его морфофункциональной неполноценности.

Во второй подгруппе пациенток основным этиологическим фактором были гормональные изменения: недостаточность лютеиновой фазы цикла на фоне дефицита прогестерона. О прогестероновой недостаточности свидетельствовало отсутствие желтого тела яичника при УЗИ у 62,0% женщин или резкое уменьшение его размеров до $0,9 \pm 1,3$ см у остальных 38% пациенток. Для подтверждения нарушений гормонального характера, проведены гормональные исследования. Индивидуальный анализ гормональных нарушений у этой подгруппы женщин с неразвивающейся беременности показал, что у 30,0% женщин наблюдались стертые формы СПКЯ, которые характеризовались, помимо низкого уровня прогестерона, повышением ЛГ до $12,8 \pm 2,3$ МЕ/л (при норме $7,6 \pm 1,8$ МЕ/л) в сочетании с нормальным или сниженным значением ФСГ - $4,1 \pm 1,3$ МЕ/л (при норме $5,3 \pm 1,5$ МЕ/л), причем у 12% из них отмечалось увеличение соотношения ЛГ/ФСГ более, чем в 2,5 раза. Высокий уровень тестостерона ($4,9 \pm 1,4$ нмоль/л при норме $3,0 \pm 0,5$ нмоль/л) определялся у 52% пациенток.

Гиперпролактинемия ($763 \pm 24,5$ мМЕ/л при норме $323,5 \pm 17,7$ мМЕ/л) наблюдалась у 12,0% женщин, причем у 2-х из них - при СПКЯ, у одной - в сочетании с гиперандрогенией. Изолированное снижение уровня прогестерона наблюдалось у 7,1% женщин. Эти данные свидетельствуют о том, что неразвивающаяся беременность наиболее часто наблюдалась у пациенток со стертыми формами СПКЯ, гиперандрогенией и гиперпролактинемией, причем степень выраженности гормональных нарушений неодинакова в выделенных подгруппах (табл. 2).

Таблица 2.

Гормональные нарушения обследованных женщин

Патологии	Основная группа, n=75		Контрольная, n=50	
	N	%	N	%
Гиперандрогения	26	52,0	1	10,0
Гиперпролактинемия	7	14,0	0	0,0
Гипопрогестеронемия	24	48,0	0	0,0
Гипогонадотропизм	8	16,0	0	0,0

По мнению Д.Д. Саиджалаловой (2006), наиболее выраженные гормональные нарушения (стертые формы СПКЯ, гиперандрогения) преобладают у пациенток, в соскобах которых преобладали недостаточность эндометриальных желез. При наличии в соскобах из полости матки недостаточная децидуализация стромы эндометрия свидетельствует о нарушении функции яичников, так как содержание прогестерона снижено. В наших исследованиях, наиболее часто в подгруппе гормонального генеза в 68% неразвивающаяся беременность определялась при сроке более 10 недель гестации.

Таким образом, проведенное исследование показало у женщин с неразвивающейся беременностью ранних сроков достоверно чаще в анамнезе выявляются инфекционные, эндокринные, гормональные заболевания (гиперпролактинемия и гиперандрогенемия) и репродуктивные потери.

Список литературы

1. Абдуллаева М.А. Профилактика внутриутробной инфекции плода у беременных с хламидийно-уреаплазменной инфекцией // Новости дерматовенерологии и репродуктивного здоровья - 2008. - №1. - С. 12-14.
2. Бахарева И.В. Прогностическое значение исследования амниотической жидкости у беременных с высоким риском развития внутриутробной инфекции // Российский медицинский журнал - 2009. - №4. - С. 31-36.
3. Долгушина Н.В., Макацария А.Д. Вирусные инфекции у беременных. Руководство для врачей - М: Триада-Х - 2004.

4. Ганковская Л.В., Макаров О.В., Ковальчук Л.В. Роль механизмов врожденного иммунитета при невынашивании беременности инфекционного генеза // Аллергология и иммунология - 2007. - Т.8. - №1. – С. 122.

5. Долгушина Н., Макацария А. Ведение беременности и родов у больных с вирусными инфекциями // Лечащий врач - 2007. - №8. - С. 2-3.

6. Назирова М.У., Каттаходжаева М.Х., Рахимова Л.Ш. и др. Иммунная система женщин при неразвивающейся беременности // Журн. теор. и клин. мед. - 2005. - №1. - С. 63-67.

7. Маринушкин Д.Н. Нарушения сократительной деятельности матки при внутриутробной гибели плода: Патогенез, принципы профилактики и лечения : автореферат дис. ... кандидата медицинских наук: 14.00.17, 14.00.01. - Саратов, - 1999. - 25 с.

8. Осипова З.А., Мурина Е.А., Скрипченко Н.В., Аксенов О.А. Возможности диагностики инфекционного процесса при внутриутробном инфицировании герпетическими вирусами // Детские инфекции - 2007. – Т.6 - №3. - С. 69-72.

9. Садриева Е.В., Файзуллина Е.В., Хасанова Г.М. Этические аспекты проблем планирования семьи. Социальные проблемы российского общества: сборник научных трудов – Уфа: РИЦ БашГУ. - 2013. - С. 215-224.

10. Blois S.M., Joachim R., Kandil J. Depletion of CD8+ cells abolishes the pregnancy protective effect of progesterone substitution with dydrogesterone in mice by altering the Th1/Th2 cytokine profile. // J Immunol. - 2004. - №172. - P. 5893–5899.

11. Carlino C., Stabile H., Morrone S. Recruitment of circulating NK cells through decidual tissues: a possible mechanism controlling NK cell accumulation in the uterus during early pregnancy // Blood. - 2008; 111(6): - P. 3108-3115.

© Аслонова М.Ж., Ихтиярова Г.А., Хафизова Д.Б., Мирзоева М.Р., 2018.

КЛИНИКО-БИОХИМИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ХРОНИЧЕСКОГО ВИРУСНОГО ГЕПАТИТА В И С ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТЕ

Ахмедова Н.Ш., Мирзоева М.Р.

Бухарский государственный медицинский институт, Бухара, Узбекистан.

Аннотация. Вторичные клубочковые поражения при вирусных гепатитах протекают медленно, однако у трети больных процесс неуклонно прогрессирует и проявляется нефротическим синдромом, ухудшает состояние больного с проявлениями почечной недостаточности. Цель данного исследования изучить клинические и биохимические аспекты поражения функционального состояния почек при хроническом вирусном гепатите В и С.

В исследование включено 198 пациентов с положительными серологическими маркерами ВГВ и ВГС и клинико-лабораторными синдромами поражения почек.

Ключевые слова: Хронический гломерулонефрит, хронический гепатит В и С.

CLINICO-BIOCHEMICAL ASPECTS OF CHRONIC VIRAL HEPATITIS B AND C IN CHRONIC GLOMERULONEFRITE

Akhmedova N.Sh, Mirzoeva M.R.

Bukhara State Medical Institute, Bukhara, Uzbekistan.

Annotation. Secondary glomerular lesions in viral hepatitis occur slowly, but in a third of patients the process progresses steadily and manifests as nephrotic syndrome, worsening the patient's condition with manifestations of renal failure. The purpose of this study is to study the clinical and biochemical aspects of the damage to the functional state of the kidneys in chronic viral hepatitis B and C.

The study included 198 patients with positive serological markers of HBV and HCV and clinical-renal syndrome of kidney damage.

Key words: Chronic glomerulonephritis, chronic hepatitis B and C.

Актуальность. Хронические вирусные гепатиты В, С занимающие доминирующее место среди всех болезней печени, являются одной из наиболее важных проблем современной гепатологии в связи их

повсеместным распространением и высоким уровнем заболеваемости [4]. Согласно ВОЗ в мире насчитывается около 15% носителей вирусного гепатита В (ВГВ) и 10% носителей вирусного гепатита С (ВГС) всего населения Земного шара [2, 6].

В патогенезе парентеральных гепатитов, течения и исходах ведущая роль отводится иммунным механизмам. Характерный «уход» вирусов гепатита от «иммунного надзора», обусловленный неполноценностью иммунного ответа, определяет персистенцию возбудителя и формирование хронического течения инфекции. Циркулирующие иммунные комплексы при хронической вирусной патологии печени могут обуславливать появление внепеченочных поражений органов и систем.

Считается, что вирус гепатита В может играть определенную роль в развитии гломерулонефрита. В качестве доказательства этого положения рассматриваются: повышенная частота выявления маркеров инфицирования вирусом гепатита В и, прежде всего, HBsAg, среди больных различными формами гломерулонефрита; обнаружение отложений HBsAg в клубочках почек и иммунных комплексов HBsAg - анти-HBs, которым придается основное значение в поражении почек. По мнению некоторых исследователей, носительство HBsAg расценивается в качестве фактора риска развития гломерулонефрита [6].

Среди больных гепатитом В с наличием гломерулонефрита регистрируются его морфологические варианты: мембранозный, мембранозно-пролиферативный, эндо- и экстракапиллярный и др.

Механизм почечного поражения, связанного с вирусным гепатитом В, окончательно не определен. Высказывается несколько предположений, связанных с: непосредственным действием иммунокомплексов HBsAg-анти-HBs; иммунокомплексов, содержащих анти-HBs, HBeAg, анти-HBe; с действием компонентов разрушенных гепатоцитов и аутоантител, вырабатываемых на них в процессе заболевания

В структуре почечной патологии одно из ведущих мест принадлежит гломерулонефрит (ГН), в связи с тяжестью осложнений, трудностями диагноза, несовершенной терапией, плохим прогнозом большинство хронических его форм. ГН сегодня представляет собой заболевание почек, которое помимо первичного, нередко приобретает значение вторичного поражение, развивающегося в рамках определенной системной или обменно-эндокринной патологии, спектр которой чрезвычайно широк. Системность процесса с вовлечением почек присуща гемоконтактным вирусным гепатитам, в частности ВГВ и ВГС. У взрослых вторичные клубочковые поражения при вирусных гепатитах протекают медленно, однако у трети больных процесс неуклонно прогрессирует может проявляться нефротическим синдромом, ухудшать состояние больного с проявлениями почечной недостаточности, трудно поддается

противовоспалительной терапии, требует применения экстракорпоральных методов терапии иммунокомплексной патологии (плазмаферез, гемосорбция) [3, 6].

Цель данного исследования изучить клинические и биохимические аспекты поражения функционального состояния почек при хроническом вирусном гепатите В и С.

Материал и методы. В настоящее исследование включено 198 пациентов с положительными серологическими маркерами ВГВ и ВГС и клинико-лабораторными синдромами поражения почек (гломерулонефритом). Среди них мужчины составили 47,8% (95 человек), женщин 52,2% (103 человек). Средний возраст обследованных $52 \pm 3,7$ лет.

Для сравнения течения заболевания, гломерулонефрит ассоциированный с хроническими вирусными гепатитами на обследование включали 32 больных с гломерулонефритом, которые не обнаружено инфицирование вирусами гепатита.

Исследование проводились в отделении нефрологии Бухарской областной многопрофильном медицинском центре.

При осмотре больных проводили сбор анамнестических данных, измерение антропометрических показателей, определяли тип телосложения, оценивали состояние органов и систем, измерение артериального давления.

Всем обследуемым проводилось функциональное обследование биохимическое исследование крови с определением уровня АЛТ, АСТ, билирубин и его фракции, общий белок и его фракции, уровень мочевины и креатинина, определено скорость клубочковой фильтрации СКФ (по уравнению СКД-ЕРІ), общий анализ мочи, с определением суточной протеинурии. У всех обследованных определили маркеров гепатита В и С методом ИФА и также ультразвуковое исследование почек и печени.

Диагноз хронический гломерулонефрит (ХГн) установлен на основании анамнестических и клинико-биохимических данных: отёчный синдром, высокое артериальное давление, изменение на глазном дне характерны для нефрогенной гипертонии, повышение мочевины и креатинина в сыворотке крови, гипопротейнемия, диспротеинемия, протеинурия (более 1 г/сут) характерный мочевой осадок (гематурия, цилиндрурия).

Обследование пациентов проводили в соответствии с рекомендациями экспертов ВОЗ для системы здравоохранения [WHO, Geneva, 2012]. При выполнении исследований нами были соблюдены все этические принципы медицинских исследований с привлечением человека принятая Хельсинской Декларацией Всемирной Медицинской Ассоциации в 1964 году (последнее дополнение на 59 Генеральной ассамблее Всемирной Медицинской Ассоциации в 2008 году в Сеуле).

Обработка полученных данных проведена методом непараметрической статистики с использованием компьютерной программы. Статистически достоверными считали корреляции с $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. Результаты нашего обследования показали следующие данные: частота выявления хронического гепатита В составил 47%, хронического гепатита С 41,4%. У 11,6% обнаружено инфицирование микст инфекцией, у них определено маркёры гепатита В и С (таблица 1).

Таблица 1.

Частота выявления видов хронического гепатита у больных с хроническим гломерулонефритом (ХГн)

	1 группа ХГн с ВГВ n=93	2 группа ХГн с ВГС n=82	3 группа ХГн с ВГ В+С n=23	Больные с ХГн и без хроническими вирусными гепатитами n=32
Возраст	44,1±3,1	38,3 ±4,2	33,7±7	48,4±8,5
Пол: муж.	52	40	14	11
жен.	41	42	9	21
Длительность течения (лет):				
ХГн	6,8±0,7	7,2±0,8	6,9±1,4	7,1±1,2
ХВГ	4,6±0,5	4,2±0,5	3,9±0,8	

Уделялось внимание установлению возможных причин инфицирования вирусами гепатита В и С: хирургические вмешательства в анамнезе - 11,3%, стоматологические и другие медицинские манипуляции - 41,6%, гемотрансфузии и донорство - 8,7%, наличие татуировок - 4,1%, профессиональный медицинский анамнез - 5,7%, у 28,6% причину инфицированные не удалось определить.

При анализе результатов клиничко-лабораторных исследований, изучена частота выявляемости и степен выраженности клинических симптомов хронического гломерулонефрита и уровень лабораторных маркёров данного заболевания у всех группах больных. При этом клиническая манифестация заболевания характеризовалась развитием нефротического синдрома, гематурии, артериальной гипертензии. Обращали внимание на выраженные периферические отеки, наличие свободной жидкости в брюшной и плевральной полостях, уровень повышения артериального давления, выраженность спленомегалии. Функциональную способность почек оценивали по уровню креатинина сыворотки крови и скорости клубочковой фильтрации. Функция почек оценивается по скорости клубочковой фильтрации (СКФ). Расчет СКФ является обязательным. Наиболее

рациональный и надежный путь определения СКФ – автоматический ее расчет в биохимических лабораториях, которые должны выдавать два результата – концентрацию креатинина сыворотки и расчетную СКФ. Нами расчет СКФ выполнено по методу СКD-EPI, учитывая уровень креатинина в сыворотке крови, расу, пол и возраст пациента.

Клиническую картину поражения печени у обследованных больных оценивали с учетом синдромов цитолиза (повышения активности АлАТ и АсАТ), холестаза (повышение уровня ГГТ, щелочной фосфатазы, билирубина), желтухи (повышение общего билирубина за счет прямой его фракции).

Проанализированы результаты анализа мочи, уровень и вырoженность протеинурии, гематурии во всех группах (таблица 2).

Таблица 2.

Клинико-лабораторные показатели больных ХГн на фоне ХВГ

Показатели	1 группа ХГн с ВГВ n=93	2 группа ХГн с ВГС n=82	3 группа ХГн с ВГ В+С n=23	Больные с ХГн и без хроническими вирусными гепатитами n=32
Периферические отеки (%)	65,6	41,2	90	58,3
Асцит (%)	29,1	33,6	46,7	12,6
Артериальная гипертензия (%)	25,3	26,6	31,2	41,3
Спленомегалия (%)	34,6	39,5	47,8	20,3
Протеинурия (г/сут)	4,1±0.3	3,9±0.2	5,9±0.2	4,3±0.3
Общий белок (г/л)	57,6±1.1	52,3±1.3	46,1±1.4	52,5±1.5
Альбумины(г/л)	39,9±1.3	38,3±1.2	25,7±1.4	39,7±1.3
СКФ мл	66,6±2.3	62,9±2.2	50,7±2.6	69.3±1.8
АЛТ (МЕ/л)	46,2±2.1	47,7±2.9	51,9±3.5	53,5±3.3
АСТ (МЕ/л)	48,4±1.2	49,1±1.8	61,2±1.5	40,4±1.9

Анализ результатов показывает, что встречаемость клинических симптомов хронического гломерулонефрита, увеличивается у больных с ХГн ассоциированный ХВГ. Вырoженность отёчного синдрома больше встречается в группе больных ХГн с гепатитом В+С (90%). У больных этой

группе встречаемость артериальной гипертензии тоже преобладает других групп.

Встречаемость синдрома спленомегалии больше у больных с ХГн ассоциированный ХВГ (47,8%), чем у больных с гломерулонефритом не инфицированные вирусами гепатита В и С (20,3%).

Проанализированные результаты биохимических анализов показывает что, уровень поражения печени (по результатам уровня АЛТ и АСТ) выше у больных с ХГн ассоциированный ХВГ, чем у больных с гломерулонефритом не инфицированные вирусами гепатита В и С. Соответственно можно видеть уровень поражения почки. Так как, показатели СКФ низкие у больных с ХГн ассоциированный ХВГ.

Заключение. При ХГн ассоциацией с ХВГ наблюдаются достоверное снижение показателей белкового обмена, СКФ, повышение показателей повреждения печени в сравнении с аналогичными показателями ХГн без ассоциации ХВГ.

Сравнение показателей белкового обмена крови, уровень СКФ и суточной протеинурии выявили следующие особенности ХГн ассоциированного ХВГ: наиболее тяжелые сдвиги, способствующие прогрессированию ХГн (гипопротеинемия, протеинурия, снижение СКФ) более характерно для больных с ХГн с ассоциацией ХВГ С и В+С, в сравнении с ХВГ В и ХВГ С.

В заключение следует отметить, что ассоциированное с течением хронического вирусного гепатита с поражением почек достаточно распространено, может иметь различные механизмы развития и многообразные клиничко-морфологические проявления. Очевидно, что осведомленность врачей-инфекционистов и нефрологов в этой области медицины, их более тесное взаимодействие в этом направлении необходимо для диагностики и терапии этой сложной ассоциированной патологии.

Список литературы

1. Дунаева Н.В., Неустроева Ю.А., Тихомирова Т.А., Лапин С.В., Добронравов В.А. Серологические маркеры перекрестного аутоиммунного синдрома у больных хроническим вирусным гепатитом С / Тезисы докладов Всероссийской научно-практической конференции «Болезни почек: эпидемиология, диагностика, лечение» // Нефрология - 2004. - Т.8, Приложение 2. - С. 114.

2. Иванова И.В., Волочкова Е.В., Алленов М.Н., Сундукова А.Н., Умбетова К.Т., Чуланов В.П., Богачева Е.А., Прохорова Н.А. Выявление аутоиммунных нарушений у больных вирусным гепатитом С на ранних этапах инфекционного процесса / Материалы IX Всероссийского конгресса: «Гепатология сегодня» // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии - 2004. - №1. - С. 13.

3. Козловская Л.В., Мухин Н.А., Гордовская Н.Б., Малышко Е.Ю., Варшавский В.Л., Игнатова Т.М., Константинова Н.А. Факторы риска прогрессирования криоглобулинемического гломерулонефрита, связанного с вирусом гепатита С // Клини. мед. - 2009. - №4. - С. 32-35.

4. Хасанова Г.М., Валишин Д.А., Тутельян А.В., Хасанова А.Н. Эпидемиологическая обстановка по заболеваемости вирусным гепатитом В в республике Башкортостан // Инфекционные болезни - 2014. - Т.12. № S1. - С. 328-329.

5. Fabrizi F., Messa P., Basile C., Martin P. Hepatic disorders in chronic kidney disease // Nat. Rev. Nephrol. - 2010; 6: - P. 721-726.

6. Nicot F., Kamar N., Mariame B. et al. No evidence of occult hepatitis C virus (HCV) infection in serum of HCV antibodypositive HCV RNA negative kidney-transplant patients // Transplant. Int. - 2010; 23: - P. 594-601.

© Ахмедова Н.Ш., Мирзоева М.Р., 2018.

К ВОПРОСУ О ДИАГНОСТИКЕ СИНДРОМА ФОГТА-КОЯНАГИ-ХАРАДА

Бабушкин А.Э.

ГБУ «Уфимский НИИ глазных болезней АН РБ», г. Уфа, Россия.

Аннотация. Диагностика классической формы синдрома Фогта-Коянаги-Харада, как правило, не представляет особых трудностей. Последние возникают при атипичном развитии данного синдрома. Приведенные в статье случаи свидетельствуют о том, что характерные экстраокулярные симптомы, помогающие в своевременной диагностике синдрома Фогта-Коянаги-Харада, могут появиться задолго до развития поражения глаз в виде двустороннего увеита. Даже при их отсутствии, наличие двустороннего панувеита на фоне незначительных менингеальных явлений с нечетко выраженной неврологической симптоматикой и незначительным плеоцитозом в спинномозговой жидкости позволило поставить правильный диагноз и начать успешную пульс-терапию стероидами. При развитии осложнений, в частности, осложненной катаракты, функциональные результаты после ее удаления методом факоэмульсификации с имплантацией интраокулярной линзы могут быть вполне успешными на фоне адекватной кортикостероидной терапии.

Ключевые слова: синдром Фогта-Коянаги-Харада, атипичное течение, клинические случаи, экстраокулярные симптомы, двусторонний увеит.

TO THE QUESTION OF VOGT-KOYANAGI-HARADA SYNDROME DIAGNOSIS

Babushkin A.E.

Ufa Eye Research Institute, Ufa, Russia.

Abstract. Diagnosis of the classic form of Vogt-Koyanagi-Harada syndrome, as a rule, does not present special difficulties. The latter arise when the syndrome develops atypical. The cases described in the article indicate that the specific extraocular symptoms help in the timely diagnosis of the Vogt-Koyanagi-Harada syndrome and may appear long before the development of eye damage in the form of bilateral uveitis. Even in their absence, the presence of bilateral panuveitis on the background of minor meningism with indistinct neurological symptoms and insignificant pleocytosis in the cerebrospinal fluid made it possible

to make a diagnosis correctly and start a successful pulse-therapy with steroids. In the development of complications, particularly, in complicated cataracts, the functional results after its removal by phacoemulsification with intraocular lens implantation can be quite successful on the background of adequate corticosteroid therapy.

Key words: Vogt-Koyanagi-Harada syndrome, atypical course, clinical cases, extraocular symptoms, bilateral uveitis.

В классических случаях синдром Фогта-Коянаги-Харада (увеаменингит) представляет собой двусторонний гранулематозный тяжелый панувеит, нередко уже в остром периоде осложняющийся серозной отслойкой сетчатки и сочетающийся с витилиго (симметричная очаговая депигментация кожи, чаще всего кистей рук и предплечий, как правило временной дизакузией, полиозом ресниц и волос на голове, иногда алопецией). Все перечисленные экстраокулярные симптомы, помогающие установить правильный диагноз, вызваны менингоэнцефалитом [4].

Синдром Фогта-Коянаги-Харада (СФКХ) встречается повсеместно (хотя имеется этническая предрасположенность к развитию заболевания, например, у жителей Японии), чаще наблюдается у женщин, причем наиболее часто он встречается в возрасте 30-50 лет. Продромальный период заболевания начинается с гриппоподобных явлений, которые сочетаются с менингеальными, однако последние в первые недели болезни нередко бывают настолько незначительными, что неврологическая симптоматика часто остается незамеченной [2, 5, 6, 11, 19].

Аутоиммунный (предполагается вирусная этиология процесса, не исключена ассоциация заболевания с псориазом, язвенным колитом, а также генетическая предрасположенность к его развитию), хронический и рецидивирующий характер процесса почти всегда, рано или поздно ведет к сращению зрачка и, как следствие, возникновению вторичной глаукомы и осложненной катаракты [5, 8, 7, 14, 18]. Как известно, СФКХ является серопозитивным по антигену гитосовместимости В27, однако выявлены и другие антигены, характерные для той или иной популяции населения разных стран. Так, носительство антигенов В12, В14 более характерно для заболевания, протекающего в виде преимущественно иридоциклита, а В22, В35, В51 и В56 – хориоидита и хориоретинита, и нередко сопровождающихся экссудативной отслойкой сетчатки [3, 6, 7, 16].

Лечение СФКХ более эффективно при раннем диагностировании заболевания (включая ангиографию с флюоресцеином или индоцианином зеленым) и начале адекватной противовоспалительной терапии (внутривенно преднизолон до 2 мг/кг в сутки), в которой основная роль отводится длительному, не менее 6 месяцев, лечению кортикостероидами. В тяжелых случаях СФКХ более предпочтительным является применение

пульс-терапии с интравитреальным введением стероидов с пролонгирующим действием или сочетанием с цитостатиками (циклоспорин, метотрексат и т.п.) [2, 4-6, 9, 10, 13, 14, 17, 20].

Трудными для диагностики являются случаи атипичного течения синдрома, например, при неполной выраженности экстраокулярных симптомов, которые к тому же могут проявляться в разное время, причем, по данным научной литературы, отсутствие некоторых вышеуказанных симптомов еще не может служить основанием, чтобы не диагностировать СФКХ [1, 2, 4, 12, 13, 15, 19], особенно при наличии цитоза в спинномозговой жидкости [7].

Мы имели возможность наблюдать атипичное течение данного синдрома у 2 мужчин. Первый случай касается пациента, 42 лет, поступившего на лечение в УфНИИ глазных болезней с диагнозом – обострение хронического увеита левого глаза, СФКХ. Из анамнеза: витилиго в зоне коленных и локтевых суставов у больного появилось в 7-летнем возрасте, а в 13-летнем возрасте впервые появились участки обесцвеченных волос на голове. К 20 годам кожа на всех участках тела оказалась совершенно депигментированной, в это же время пациент обратил внимание на поседение ресниц верхнего века обоих глаз. В 22 года больной перенес, как он считал, тяжелый грипп, протекавший с высокой температурой, головными болями, рвотой, кратковременными судорогами и ухудшением слуха. Через неделю одновременно и внезапно покраснели оба глаза. Около 3 месяцев пациент лечился по поводу увеита неясной этиологии, в итоге процесс был купирован и зрение восстановилось практически полностью. Через год развился тяжелейший рецидив увеита в правом глазу, приведший к его слепоте, сращению зрачка и развитию вторичной глаукомы (в связи с чем был оперирован). Консультирован в Москве, где ему был впервые установлен диагноз: СФКХ.

Через год развился рецидив увеита на левом глазу. В результате лечения удалось купировать процесс. После 10-летнего «спокойного» периода у больного развился рецидив увеита правом глазу, который, несмотря на лечение, все же ослеп. На фоне проведения массивной гормональной терапии была произведена энуклеация болящего (из-за повышения ВГД) и слепого правого глаза. Последний рецидив увеита в левом глазу развился спустя 8 лет и на протяжении 7 лет больной на фоне непрерывно рецидивирующего увеита перенес около 15 лазерных вмешательств, удаление катаракты с имплантацией интраокулярной линзы, витрэктомию и антиглаукомную операцию, но в итоге тоже ослеп.

Второй случай был зафиксирован нами у больного 38 лет, поступившего на стационарное лечение в институт с жалобами на снижение зрения обоих глаз, головную боль и ухудшение слуха. Свое заболевание пациент связывал с перенесенной острой респираторной вирусной

инфекцией. Объективный осмотр показал также заторможенность и некоторую дезориентацию пациента.

Острота зрения обоих глаз – 0,01 не корригирует. Визуально оба глаза умеренно раздражены. На эндотелии роговицы имелись единичные мелкие преципитаты, при офтальмоскопии в области фовеа определяется отек и экссудативная отслойка сетчатки. Никаких экстраокулярных симптомов, за исключением дизакузии, характерных для СФКХ при обследовании больного выявлено не было. Инфекционистом диагностировал ассоциированную герпесвирусную инфекцию в неактивной фазе, а невролог - синдром цефалгии предположительно вирусной этиологии, причем после исследования спинномозговой жидкости (после пункции) был констатирован незначительный плеоцитоз. Другие специалисты (ревматолог, отоларинголог, стоматолог) какой-либо патологии не выявили.

Больному был выставлен диагноз: панувеит обоих глаз невысненнной этиологии и назначено противовоспалительная (НПВС), противовирусная (ацикловир системно) и симптоматическая терапия, которая малоэффективной. Поэтому, учитывая наличие двухстороннего заднего увеита с отслойкой сетчатки, неврологических проявлений (головная боль, снижение слуха, памяти, заторможенность и т.п.), пациенту был выставлен диагноз – СФКХ и назначена пульс-терапия метипредом (1000 мг в сутки 4 дня) с последующим внутривенными инфузиями 0,4% дексаметазона (2,0 мл) в сочетании с местным лечением кортикостероидами (дексаметазон в каплях и парабульбарно). Эффект от такого лечения был быстрый и значительный - острота зрения обоих глаз через 10 дней составила 0,2-0,3, а воспалительная реакция была в значительной мере купирована. Больной был выписан с рекомендациями продолжения местной и системной (преднизолон внутрь) стероидной терапии.

При осмотре через 3 месяца после выписки, пациенту на левом глазу по поводу осложненной катаракты была проведена факэмульсификация катаракты (ФЭК) с имплантацией интраокулярной линзы (ИОЛ) на фоне массивной противовоспалительной и антибактериальной терапии. Тем не менее, в раннем послеоперационном периоде наблюдалась выраженная экссудативно – фибринозная реакция, в связи с чем больному была произведено промывание передней камеры и интравитреальное введение глюкокортикостероида пролонгированного действия. Острота зрения оперированного глаза через месяц после операции составила 0,6 (не корригирует). Однако, через 4 месяца после операции на этом же глазу у больного развилась вторичная посттравматическая глаукома и больному была сделана проникающая антиглаукомная операция, которая позволила нормализовать внутриглазное давление и повысить остроту зрения до 0,7.

Еще через год также в связи с полной осложненной катарактой, сочетающейся с заращением зрачка в виде организовавшейся экссудативной

мембраны (зрение 0,01 не корригирует), на фоне интенсивной кортикостероидной терапии был успешно прооперирован (ФЭК+ИОЛ) и правый глаз с улучшением зрения до 0,6.

Заключение. Приведенные случаи свидетельствуют о том, что характерные экстраокулярные симптомы, помогающие в своевременной диагностике синдрома Фогта-Коянаги-Харада, могут появиться задолго до развития поражения глаз в виде двустороннего увеита. Даже при их отсутствии, наличие двустороннего панuveита, дизакузии, незначительных менингеальных явлений с нечетко выраженной неврологической симптоматикой и незначительным плеоцитозом в спинномозговой жидкости позволило поставить правильный диагноз и начать успешную пульс-терапию стероидами. При развитии осложнений, в частности, осложненной катаракты, функциональные результаты после ее удаления методом факоэмульсификации с имплантацией интраокулярной линзы могут быть вполне успешными на фоне адекватной кортикостероидной терапии.

Список литературы

1. Бабушкин А.Э., Сюняева С.И., Фаттахов Б.Т., Вавилова О.В. О синдроме Фогта-Койанаги-Харада // Вестник офтальмологии – 2003. - №2. – С. 45-47.
2. Бабушкин А.Э., Кагиров И.М., Вавилова О.В. Синдром Фогта-Койанаги-Харада (обзор литературы) // Проблемы офтальмологии – 2004. - №2. – С. 48-52.
3. Мамбеткулова Г.К., Мальханов В.Б., Ишбердина Л.Ш. Иммунологические и иммуногенетические особенности увеитов при синдроме Фогта-Коянаги-Харада // РМЖ. Клиническая офтальмология - 2003. - №4. – С. 157-159.
4. Сорокин Е.Л., Воронина Н.В., Авраменко С.Ю., Помыткина Н.В. Клинический случай синдрома Фогта-Коянаги-Харада // Современные технологии в офтальмологии - 2014. - №3. - С. 166-168.
5. Andrade R.E., Muccioli C., Farah M.E. et al. Intravitreal triamcinolone in the treatment of serous retinal detachment in Vogt-Koyanagi-Harada syndrome // Am. J. Ophthalmol. – 2004. – V.137. - N3. – P. 572-574.
6. Bouchenaki N., Herbert C.R. The contribution of indocyanine green angiography to the appraisal and management of Vogt-Koyanagi-Harada disease // Ophthalmol. – 2001. – V.108. - N1. - P. 54-64.
7. Da Silva F.T., Damico F.M., Marin M.L. et al. Revised Diagnostic Criteria for Vogt-Koyanagi-Harada Disease: Considerations on the Different Disease Categories // Elsevier Inc. All rights reserved. - 2009. – V.147. - N2. – P. 339-345.

8. Federman D.G., Kravetz J.D., Ruser C.B. et al. Vogt-Koyanagi-Harada syndrome and ulcerative colitis // *South Med. J.* - 2004. - V.97. - N2. – P. 169-171.
9. Hayasaka Y., Hayasaka S. Almost simultaneous onset of Vogt-Koyanagi-Harada syndrome in co-workers, friends, and neighbours // *Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol.* – 2004. - V.17. - N3. – P. 1283-1288.
10. Helveston W.R., Gilmore R. Treatment of Vogt-Koyanagi-Harada syndrome with intravenous immunoglobulin // *Neurology.* – 1996. – V.46. – P. 584-585.
11. Hosoda Y., Uji A., Hangai M. et al. Relationship Between Retinal Lesions and Inward Choroidal Bulging in Vogt-Koyanagi-Harada Disease // Elsevier Inc. All rights reserved. - 2014. – V.157. - N5. – P. 1056-1063.
12. Matsuo T., Kanata N., Itami M. Frosted branch angiitis associated with Harada disease-like manifestations recurs 10 years later // *Jpn. J. Ophthalmol.* - 2002. - V.46. - N6. - P. 682-684.
13. Rao N.A., Sukavatcharin S., Tsai J.H. Vogt-Koyanagi-Harada disease diagnostic criteria // *Int. Ophthalmol.* – 2007. - V.27. - P. 195-199.
14. Read R.W., Holland G.N., Rao N.A. et al. Revised diagnostic criteria for Vogt-Koyanagi-Harada disease: report of an international committee on nomenclature // *Am. J. Ophthalmol.* – 2001. - V.131. - P. 647-652.
15. Read R.W. Vogt-Koyanagi-Harada disease // *Ophthalmol. Clin. North Am.* - 2002. - V.15. - N3. - P. 333-341.
16. Sheu S.J., Kou H.K., Chen J.F. Prognostic factors for Vogt-Koyanagi-Harada disease // *J. Clin. Med. Assoc.* - 2003. - V.66. - N3. - P. 148-154.
17. Stanga P.E., Lim J.I., Hamilton P. Indocyanine green angiography in chorioretinal disease: indications and interpretation: an evidence – based update // *Ophthalmology.* - 2003. - V.110. - N1. - P. 17-21.
18. Yamanaka E., Ohguro N., Ymamoto S. et al. Evaluation of pulse corticosteroid therapy for Vogt-Koyanagi-Harada disease assessed by optical coherence tomography // *Amer. J. Ophthalmol.* - 2002. - V.134. -N3. - P. 454-456.
19. Yamaki K., Hara K., Sakuragi S. Application of revised diagnostic criteria for Vogt-Koyanagi-Harada disease in Japanese patients // *Jpn. J. Ophthalmol.* - 2005. - V.49. - P. 143-148.
20. Zhang M., Liu Q., Min H. et al. Vogt-Koyanagi-Harada syndrome: glucocorticoid therapy and visual prognosis // *Zhonghua Yan Ke Za Zhi.* – 2002. - V.38 - N4. - P. 200-203.

© Бабушкин А.Э., 2018.

**ИММУНОМОДУЛИРУЮЩИЕ, ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ,
АНТИОКИСЛИТЕЛЬНЫЕ ЭФФЕКТЫ ПРОДУКТОВ
ПЧЕЛОВОДСТВА**

Баймурзина Ю.Л., Мочалов К.С., Муратов Э.М., Фархутинов Р.Р.

ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет»
Минздрава России, г. Уфа, Россия.

Аннотация. В статье исследованы антиоксидантные, иммуностимулирующие свойства некоторых продуктов пчеловодства. Введение этих препаратов нивелирует негативное действие, вызванное свободными радикалами, модулирует фагоцитарную систему организма, что делает перспективным их применение в профилактических и лечебных целях при воспалительных процессах, в том числе и при инфекционных заболеваниях.

Ключевые слова: процессы фагоцитоза, свободные радикалы, продукты пчеловодства.

**IMMUNOMODULATING, ANTI-INFLAMMATORY, ANTIOXIDANT
EFFECTS OF BEE PRODUCTS**

Baymurzina YU.L., Mochalov K.S., Muratov E.M., Farkhutinov R.R.

Bashkir State Medical University, Ufa, Russia.

Abstract. In the article antioxidant, immunostimulating properties of bee products are investigated. The introduction of these products inhibits the formation of free radicals, modulates the phagocytic system of the body, which makes promising their use in prophylactic and therapeutic purposes in inflammatory processes, including infectious diseases.

Key words: processes of phagocytosis, free radicals, bee products.

Хорошо известны антибактериальные и противовоспалительные свойства продуктов пчеловодства. В частности, композиции и настойки прополиса применяются для лечения гнойных и респираторных инфекций и микозов [2, 4, 5, 9]. Одним из важных звеньев при формировании иммунного и воспалительного ответа являются процессы образования свободных радикалов. Активные формы кислорода (АФК) инициируют белковый синтез, обеспечивают образование хемокинов. Образующиеся

фагоцитами свободные радикалы (СР) обладают биоцидным действием, направленным на деструкцию и элиминацию бактериальных факторов. Согласно современным представлениям СР рассматриваются как необходимое звено обмена веществ, которое необходимо для нормальной жизнедеятельности. В то же время, нарушение процессов образования СР лежит в основе патогенеза многих заболеваний, в том числе и инфекционного характера [13, 14, 15]. Повреждения, вызванные нарушением генерации СР получили обобщающее название - оксидативный стресс, который ответственен более чем за возникновение различных патологий, включая онкологические заболевания, инсульт, инфаркт и т.д. [1, 3, 10,11].

Одним из важных компонентов иммуномодулирующей и противовоспалительной активности различных лекарственных средств является способность регулировать фагоцитарную активность клеток, в первую очередь их кислород-зависимый метаболизм, связанный с образованием СР. Имеется опыт успешного применения антиоксидантов при лечении инфекционных заболеваний [2, 5, 6, 7, 9, 12]. Вопрос необходимости применения антиоксидантов с профилактической и лечебной целью для поддержания скорости образования СР на оптимальном уровне является дискуссионным и требует своего разрешения. Весьма перспективным является поиск и получение антиоксидантов из растительного сырья и продуктов пчеловодства. Первые - содержат комплекс биологически активных веществ, образующихся в процессе фотосинтеза и регулирующих интенсивность свободно-радикального окисления (СРО) в растительных тканях. В состав вторых входят различные вещества, являющиеся антиоксидантами. Кроме того, фитопрепараты и пчелопродукты содержат микроэлементы, влияющие на свободнорадикальное окисление, нетоксичны, не вызывают привыкания, а также могут длительно использоваться для профилактики различных заболеваний [1, 3].

Удобным способом оценки изменения свободно-радикальных процессов является измерение хемилюминесценции (ХЛ) – свечения, возникающего при образовании свободных радикалов в биологических образцах и тест-системах. Судить о про- или антиокислительной активности препаратов *in vitro* можно по изменению интенсивности ХЛ при добавлении в модельные системы, а *in vivo* – по изменению свечения цельной экспериментальных животных.

В этой связи, целью работы явилось изучение иммуномодулирующих, противовоспалительных, антиокислительных эффектов пчелопродуктов на фагоцитарное звено системы иммунитета и антиокислительных свойств в тест-системах.

Материалы и методы. На первом этапе оценивали воздействие женьшеня, левзеи, маточного молочка и комбинации маточного молочка с фитопрепаратами на образование АФК и реакции перекисного окисления липидов (ПОЛ) в модельных системах *in vitro*, которые имитируют свободно-радикальные реакции в организме. В первой модельной системе, в которой происходит генерация АФК, использовался фосфатный буфер с добавлением цитрата и люминола. В качестве инициатора процессов окисления использовался раствор сернокислого железа. Окисление солей железа приводило к образованию радикалов кислорода и сопровождалось ХЛ, усиливающейся в присутствии люминола. Для оценки действия препаратов на процессы ПОЛ использовали липопротеиновые комплексы аналогичные липидам крови. Активация процесса окисления ненасыщенных жирных кислот модельной системы ПОЛ проводили добавлением раствора сернокислого железа, как и в модели АФК. Интенсивность развивающейся ХЛ отражала изменение процессов ПОЛ. В качестве контроля выступали модельные системы без добавления продуктов пчеловодства. Антиокислительные эффекты определяли по подавлению интегральных показателей ХЛ.

Для изучения влияния продуктов пчеловодства на образование АФК в фагоцитах использовали цельную интактную кровь экспериментальных животных. Активность образования фагоцитами АФК оценивали с помощью измерения люминол-зависимой хемилюминесценции (ЛЗХЛ). Для стимуляции «кислородного взрыва» фагоцитами в крови экспериментальных животных проводили инкубацию образцов зимозаном. Изучение люминолзависимой ХЛ цельной крови, позволяет также определить резервные возможности фагоцитов крови. Абсолютная величина резервных возможностей фагоцитирующих клеток раскрывается как разница максимальных показателей свечения индуцированной и спонтанной крови.

Результаты исследования пересчитывали в % от контроля. Регистрация свечения проводили на приборе «Хемилюминомер-003». Статистическая обработка результатов исследования проводилась с помощью пакета программ «Statistica for Windows».

Результаты. Наибольшая способность среди исследуемых препаратов предотвращать ускорение перекисного окисления липидов была установлена для левзеи, а также ее комбинации с маточным молочком. Женьшень и женьшень в комбинации с маточным молочком усиливали образование активных форм кислорода в модельной системе. Женьшень, который усиливал генерацию активных форм кислорода в модельной системе, угнетал образование перекисей липидов.

При инкубации препаратов с кровью оценивали их действие на образование АФК фагоцитирующими клетками. Угнетение препаратами

спонтанного свечения крови и образования АФК, выполняющих микробицидные функции, может быть нежелательным, поскольку снижает резистентность организма к инфекциям. Продукты пчеловодства не только не подавляли образование АФК в клетках крови, но даже активировали кислород-зависимый метаболизм фагоцитов.

Действие исследованных продуктов на хемилюминесценцию крови показало следующее:

1. Все препараты, а также их комбинации с маточным молочком активируют образование активных форм кислорода в крови. Наибольшим стимулирующим действием характеризуется левзея, а также ее комбинация с маточным молочком, тем самым предупреждая избыточную генерацию радикалов кислорода.

2. При добавлении зимозана в крови запускается фагоцитоз, что сопровождается усилением люминол-зависимой хемилюминесценции. Инкубация крови с маточным молочком снижает последствия индукции. На фоне действия левзеи и женьшеня активирующее действие зимозана не обнаруживается. Оно остается таким же, как и при спонтанной ХЛ в присутствии продуктов пчеловодства. Комбинация маточного молочка с женьшенем устраняет избыточную активацию фагоцитов крови.

Выводы. Таким образом, продукты пчеловодства и фитопрепараты проявили антиоксидантные, иммуностимулирующие свойства, что делает перспективным их применение в профилактических и лечебных целях при воспалительных процессах, в том числе и при инфекционных заболеваниях.

Список литературы

1. Баймурзина Ю.Л., Фархутдинов Р.Р., Катаев В.А., Галеев Р.К., Габидуллина Е.В. Влияние фитопрепаратов и продуктов пчеловодства на процессы свободнорадикального окисления *in vitro* // Медицинский вестник Башкортостана - 2013. - Т.8. №6. - С. 149-151.

2. Востроилова Г.А., Пасько Н.В., Фоменко О.Ю., Ермакова Т.И., Королькова А.О., Паршина Г.И., Левченко В.В. Изучение экспрессии ферментов антиоксидантной защиты микроорганизмов при формировании антибиотикорезистентности // Ветеринарный фармакологический вестник - 2018. - №1(2). - С. 9-14.

3. Герасимова Л.П., Кабирова М.Ф., Усманова И.Н., Гадиуллин А.М. Влияние лечебно-профилактических зубных паст на процессы свободнорадикального окисления в модельных системах и ротовой жидкости у пациентов с хроническим гингивитом // Пародонтология - 2016. - Т.21. №2(79). - С. 53-56.

4. Ербасская А.В., Говорова Л.В., Иванова В.В., Железникова Г.Ф. Свободно-радикальное окисление, гормональный и иммунный статус у

детей, больных острой респираторной инфекцией и пневмонией // Инфекционные болезни - 2012. - Т.10. №3. - С. 29-37.

5. Жданов И.П., Садов К.М. Композиция из ихтинола и настойки прополиса для лечения гнойных инфекций / В сборнике: Достижения современной науки и практики в области охраны здоровья животных и человека Материалы региональной научно-практической межвузовской конференции - ГНУ Самарская научно-исследовательская ветеринарная станция - 2011. - С. 112-114.

6. Иванова В.В., Говорова Л.В., Вершинина Е.Н. Влияние иммуномодулирующей терапии на метаболический ответ лимфоцитов у больных орви на фоне герпетического инфицирования // Детские инфекции - 2006. - Т.5. №2. - С. 6-11.

7. Копачевская К.А., Щеголева И.Е., Обухова Г.Г., Березина Г.П. Изменение показателей свободно радикального статуса у детей раннего возраста, больных острыми кишечными инфекциями // Дальневосточный журнал инфекционной патологии - 2016. - №31. - С. 77-79.

8. Крылова Н.В., Попов А.М., Леонова Г.Н. Антиоксиданты как потенциальные противовирусные препараты при флавивирусных инфекциях // Антибиотики и химиотерапия - 2016. - Т.61. №5-6. - С. 25-31.

9. Мирошниченко А.Г., Брюханов В.М., Госсен И.Е., Перфильев В.Ю. Возможности антиоксидантов в коррекции нефротоксичности гентамицина в условиях экспериментальной инфекции // Казанский медицинский журнал - 2016. - Т.97. №4. - С. 572-578.

10. Павлов В.Н., Рахматуллина И.Р., Фархутдинов Р.Р., Пушкарев В.А., Данилко К.В., Галимова Э.Ф., Баймурзина Ю.Л., Петрова И.В., Мочалов К.С. Свободнорадикальное окисление и канцерогенез: дискуссионные вопросы // Креативная хирургия и онкология - 2017. - Т.7. №2. - С. 54-61.

11. Панова Л.Д., Фархутдинов Р.Р., Ахмадеева Э.Н., Панов П.В., Исмагилова А.Р., Тихонова И.В., Алексеева Ф.Р. Хемилюминесцентный метод изучения свободно-радикального окисления фагоцитирующих клеток крови при нефропатиях на фоне перинатальных инфекций // International Journal on Immunorehabilitation - 2009. - Т.11. №1. - С. 116.

12. Усманова И.Н., Герасимова Л.П., Туйгунов М.М., Кабирова М.Ф., Усманов И.Р. Губайдуллин А.Г. Ранняя диагностика риска развития и прогрессирования кариеса и воспалительных заболеваний пародонта у лиц молодого возраста, проживающих в регионе с неблагоприятными факторами окружающей среды // Медицинский вестник Башкортостана - 2014. - Т.9. №6. - С. 55-60.

13. Хасанова Г.М., Тутьельян А.В., Валишин Д.А. Иммунопатогенез и иммунокоррекция геморрагической лихорадки с почечным синдромом: монография – Уфа: РИЦ БашГУ. - 2012. – 158 с.

14. Хасанова Г.М., Янгуразова З.А. Особенности факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний у лиц пожилого и старческого возраста: монография – Уфа. – РИО БашГУ. - 2005. – 99 с.

15. Шевченко С.С., Грекова А.И., Пересецкая О.В. Оценка хемилюминесценции сыворотки крови у детей раннего возраста, больных пневмонией и острыми респираторными вирусными инфекциями // Вопросы практической педиатрии -2015. - Т.10. №2. - С. 62-66.

© Баймурзина Ю.Л., Мочалов К.С., Муратов Э.М., Фархутинов Р.Р., 2018.

РОЛЬ ОРВИ И ГРИППА В ФОРМИРОВАНИИ ОСЛОЖНЕНИЙ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Баратова М.С., Атаева М.А.

Бухарский государственный медицинский институт, г. Бухара, Узбекистан.

Аннотация. Целью исследования является изучение роли респираторных вирусных инфекций в формировании стазирования левого предсердия и его ранняя диагностика. У обследованных пациентов выявлены ранние признаки диастолической дисфункции левого желудочка, при этом у больных после перенесенного инфекционно респираторного заболевания диастолическая дисфункция преимущественно представлена гемодинамическими нарушениями и ранним стазированием левого предсердия (67%).

Ключевые слова: грипп, респираторные вирусные инфекции, сердечно-сосудистые заболевания, миокардиты, осложнения.

THE ROLE OF ORVI AND INFLUENZA IN FORMING COMPLICATIONS OF CARDIOVASCULAR DISEASES

Baratova M.S., Ataeva M.A.

Bukhara State Medical Institute, Bukhara, Uzbekistan.

Annotation. The aim of the study is to study the role of respiratory viral infections in the formation of left atrial stuning and its early diagnosis. The examined patients showed early signs of left ventricular diastolic dysfunction, while in patients after an infectious respiratory disease, diastolic dysfunction is mainly represented by hemodynamic disturbances and early staging of the left atrium (67%).

Key words: influenza, respiratory viral infections, cardiovascular diseases, myocarditis, complications.

Грипп и ОРВИ составляют 95% всех инфекционных заболеваний в мире. Эпидемии гриппа ежегодно поражает от 7% до 15% населения Земного шара. В РФ регистрируется около 50 млн. случаев инфекционных заболеваний, среди которых основная часть (от 90-95%) приходится на грипп и ОРЗ [2, 3, 4, 5, 13, 21]. В республиках Средней Азии заболеваемость гриппом и ОРВИ составляет около 26.7%.

По данным ВОЗ, грипп занимает первое место и среди причин смерти от вирусных инфекций. Так, в 2005 г. количество летальных исходов от гриппа и пневмонии составило 3,87 млн. случаев [World health Report, 2005]. Одновременно растет доля умерших от респираторно-вирусных инфекций, причиной которых являются миокардиты в 8,73 млн. случаев. Неблагоприятные исходы чаще всего наблюдаются у лиц с сопутствующими хроническими заболеваниями такими как болезни сердечно сосудистой и дыхательной систем, болезни почек, сахарный диабет и др. [15]. Несмотря на выраженную тенденцию к снижению общей смертности от гриппа и других респираторных вирусных инфекций в последние годы, особенно среди лиц среднего и работоспособного возраста, она остается достаточно высокой и имеет признаки нарастания. Ежегодно в разных странах умирают десятки тысяч человек, в основном дети первых лет жизни (до 2-х лет) и пожилые люди (старше 60 лет). Смертность среди лиц 5–19 лет составляет 0,9 на 100 тыс., лиц среднего работоспособного возраста 62 на 100 тыс. среди лиц старше 65 лет – 103,5 на 100 тыс. населения [11, 21, 22, 24].

Долгое время информацию о распространенности миокардитов получали только из аутопсийных исследований. В частности, используя результаты 40 тыс. аутопсий, I. Gore и O. Shaphir продемонстрировали, что миокардит может быть причиной 3,5% смертей, связанных с инфекционными и токсическими заболеваниями [1]. Дальнейшие патологоанатомические исследования, проведенные в госпитале Bellevue (США), подтвердили, что воспалительное поражение миокарда при инфекционных заболеваниях может встречаться в 3,3–7,8% случаев [2]. Анализ данных патоморфологического исследования умерших от сердечно-сосудистых заболеваний, выполненный Л.В. Ивлевой и соавт., выявил неревматический миокардит в 4–9% случаев [9]. Воспалительные заболевания миокарда в 8,5% случаев являются причиной внезапной смерти, а в популяции до 35 лет эта цифра может достигать 15% [15, 18, 22]. Однако аутопсийные исследования не дают истинного представления о заболеваемости миокардитом. И только благодаря внедрению прижизненной морфологической диагностики удалось доказать, что недавно возникшая сердечная недостаточность (СН) в 49,6% случаев имеет воспалительную природу [19].

Разнообразие серотипов аденовирусов (более 40), особые биологические свойства возбудителя, устойчивость во внешней среде и способность персистировать в организме человека определяют широкое распространение, полиморфизм клинических проявлений, склонность к длительному и рецидивирующему течению [5]. Появились данные об участии аденовирусов в развитии инфекций нижних дыхательных путей – бронхитах, пневмониях, миокардитах и перикардитах [16]. Е.Е. Целипанова

и др. (2013 г.) установила аденовирусную этиологию при внебольничных пневмониях в 41% случаев [13]. Особую настороженность вызывает увеличение в очагах таких вспышек числа внебольничных «вирус индуцированных» и «вирус ассоциированных» пневмоний, миокардитов и перикардитов тяжелого течения. А.В. Грищук (2009 г.) показал, что при исследовании биологического материала таких как, мокрота, посев из зева, смыв из носа и генетического материала аденовирусы были обнаружены в 36,8% случаях [7, 3].

В медицинской литературе под гибернирующим миокардом понимают состояние сердца, которое характеризует угнетение насосной функции в условиях покоя без цитолиза кардиомиоцитов, причина которого - снижение объемной скорости кровотока по венечным артериям [19, 20]. Состояние гибернирующего миокарда - это результат защитной реакции, направленной на снижение высокого соотношения между силой сокращения гипоксичного участка сердечной мышцы и его кровоснабжением. Таким образом, гибернация задерживает цитолиз клеток сердца, обусловленный гипоэргизмом. Станнинг (англ. stunning - оглушение, ошеломление) миокарда левого предсердия - как состояние в испытывавших гипоксию сегментах стенок сердечных камер после перенесенного инфекционно-респираторного заболевания [17, 18].

Повышенная миграция, физические нагрузки, метеорологические условия, психо-эмоциональное напряжение, изменение характера питания и проживания влияют на преморбидное состояние людей среднего и работоспособного возраста, что может приводить к тяжелому течению заболеваний [8]. Отсутствие единых представлений о клинической и лабораторной диагностике, относительная неэффективность традиционных методов неспецифической и отсутствие средств специфической профилактики, низкая эффективность современных схем терапии ОРВИ аденовирусной этиологии и аденовирусных заболеваний и их осложнения на сердечно-сосудистую систему определяют необходимость дополнительных исследований и ранней диагностики осложнений.

Цель исследования: провести анализ роли респираторных вирусных инфекций в формировании станнинга левого предсердия и его ранняя диагностика.

Материалы и методы: обследовано 157 пациентов, средний возраст – $39,5 \pm 4,8$ года, мужчин – 98 человек (63%), женщин – 59 человек (37%). Все обследуемые разделены на 3 группы: в 1 группе - 63 человек, во 2 группе - 75, в 3 группе 19 человек.

Проведено стандартное обследование - для стратификации риска: анализировались факторы риска, влияющие на прогноз (отягощенная наследственность, дислипидемия, курение, ожирение, сахарный диабет, гликемия), эхокардиография, ЭКГ в 12-ти отведениях, ультразвуковое

исследование сонных артерий. Кроме того, по ЭКГ анализировались следующие параметры: продолжительность зубца Р, высота зубца Р форма и вид зубца Р, внутри предсердная задержка импульса, нарушения ритма – предсердные и желудочковые экстрасистолы, интервал Р-Q, ширина зубца Q, глубина зубца Q, высота зубца R, глубина зубца S, локализация переходной зоны, ширина комплекса QRS, наличие AV блокады, SA-блокады, наличие нарушений проведения по ножкам пучка Гиса, период внутреннего отклонения (QR), признаки дисфункции синусового узла, синдром Морганье – Эдемса-Стокса, продолжительность интервала QT, амплитуда зубца T, локализация сегмента ST и ее отклонения (депрессия, форма, ранняя реполяризация).

Стандартное ЭХОКГ исследование с определением индекса массы левого желудочка, а также относительной толщины задней стенки левого желудочка и межжелудочковой перегородки позволяет характеризовать геометрию левого желудочка, диффузные утолщения стенок миокарда – обусловленные интерстициальным отеком, размеры левого предсердия, объем левого предсердия, пиковые скорости раннего и позднего диастолических потоков. При оценке геометрического строения ЛЖ в В-режиме измерялась толщина передней, перегородочной, задней и боковой стенок ЛЖ в диастолу из парастернального доступа по короткой оси на уровне створок МК и папиллярных мышц. Передне-задний размер папиллярных мышц определялся из позиции короткой оси ЛЖ в парастернальной проекции. В М-режиме проводилось измерение толщины МЖП и задней стенки ЛЖ в диастолу, КДР и КСР ЛЖ, передне-заднего размера ЛП, в 4-х проекции, 2-х проекциях.

Результаты: Изменения на ЭКГ диагностированы в первой группе 40,13% случаев, во 2 группе 47,71% случаев и в 3 группе 12,14% случаев, распределение по риску: риск 1 – 55 чел. (35,05%), риск 2 – 46 чел. (28,6%), риск 3 – у 56 чел. (33,18%), риск 4 – у 5 чел. (4,07%). Всего изменения анализируемых ЭКГ параметров выявлено 48,01% случаев. Наиболее часто выявлено следующее: смещение переходной зоны (переходная зона – V4-5 – 13 человек (8.2%), V2 – 14 человек (8.9%), V5 – 7 чел.(4.5%), неполная блокада правой ножки пучка Гиса - 19 чел. (12.2%), нарушение внутрижелудочковой проводимости – 25 чел. (15.9%), желудочковая экстрасистолия – 16 чел. (10,3%), ранняя реполяризация ST сегмента – 48 человек (30,5%), фибриляция предсердий - 12 человек (7.6%), синдром Морганье–Эдемса-Стокса – 3 человек (1.9%).

При исследовании ЭХОКГ часто наблюдалась гипертрофия миокарда по межжелудочковой перегородке срединного от 1.09-1.12 см – у 49 человек (34.4%), базального 1,12-1.14 см - у 28 человек (18.3%), передне-апикального отделов от 1.14-1.21 см – у 62 человек (36.3%), 1.21-1.3 см по межжелудочковой перегородке и задней стенке – у 18 чел. (11.9%).

Таблица №1.

КСР/КДР - конечный систолический/диастолический размер.

КСО/КДО - конечный систолический/диастолический объем.

ФВ ЛЖ - фракция выброса левого желудочка.

Показатель	Пациенты 1 группы (перенесшие легкую форму миокардита)	Пациенты 2 группа (перенесшие осложненную форму миокардита (ГЛЖ)	Пациенты 3 группа (перенесшие осложненную форму (ГЛЖ+ повышение давлением ЛЖ)
Возраст, годы	29,50±6,28	38,95±7,15	41,95±6,15
Мужчины/женщ.	63(40/23)	75(46/29)	19(11/8)
АД систолическое офисное, мм.рт.ст.	134,21±6,21	145,42±11,40	150,42±11,40
АД диастолическое офисное, мм.рт.ст.	83,86±6,12	93,12±8,24	97,12±8,24
Сроки осложнения миокардита	2,89±2,21	3,82±3,21	4,42±2,21
МЖП, мм	11,074±1,224	13,2400±3,033	15,2400±3,033
ЗС ЛЖ, мм	10,348±2,330	12,029±2,785	13,029±2,785
КСР, мм	32,142±4,400	38,152±5,340	38,152±5,340
КДР, мм	53,202±3,340	54,432±4,286	59,432±4,286
КДО _(Simpson) , мл	118,020±32,730	146,226±10,643	158,226±10,643
КСО _(Simpson) , мл	31,711±16,786	62,786±18,412	62,786±18,412
Объем ЛП	33.32±2.32	41.97±3.54	54.20±3.12
Размеры ЛП (мм)	40.6±3.3	43.2±3.6	48.2±3.2
ФВ ЛЖ, %	55,256±5,372	51,468±5,282	49,468±5,282
ММЛЖ _(В-режим) , г	206,136±106,467	265,115±105,128	299,115±105,128
ИММЛЖ, г/м ²	98,297±9,088	145,125±7,550	178,125±7,550

ИММЛЖ - индекс массы миокарда левого желудочка.

ЛП – левое предсердие.

* время обращения пациентов от начало заболевания в месяцах).

ЗС ЛЖ - задняя стенка левого желудочка.

По данным нашего исследования гипертрофия миокарда у больных 1 группы наблюдалось у 7 человек (10%). Изменений в миокарде не наблюдалось. По срединному отделу у 18 человек (29%), базальному отделу у 28 чел.(45%), и переднее-апикальному у 10 чел. (16%) соответственно. А у больных 2 группы соотношения распределились следующим образом: по срединному 21 человек (28%), базальному 30 человек (39%), переднее-апикальному 11 человек (15%), гипертрофия межжелудочковой перегородки и задней стенки (концентрическому типу) у 13 чел. (18%).

У больных 3 группы по срединному отделу мжп у 5 чел. (26%), базальному у 3 (16%), передне-апикальному у 4 (21%), и по мжп и задней стенки у 7 чел.(37%). Увеличение размеров сердца наблюдалось во всех исследуемых группах. Ранняя диагностика исследования временной «оглушенности» - иначе говоря *stuninig left atrium* левого предсердия входили изменения размера левого предсердия во 2-й и 4-й камерной проекции, и размер определяющейся по длиной оси сердца (показатели указаны в таблице №1). Это позволяет сделать вывод, что с более поздней обращаемостью у пациентов отмечалось повышенная активация медиаторов воспаления, высвобождения лизосомальных энзимов, простагландинов, кининов, гипоксии миокарда, с образованием микронекрозов, которые усугубляют функция предсердий, вследствие чего, повышается давление в ЛП - приводящее к начальным признакам сердечной недостаточности.

Известно, что концентрическая гипертрофия ЛЖ (ГЛЖ) более опасна в риске развития внезапной смерти, а эксцентрическая – в вероятности развития ХСН. Поэтому для определения риска заболевания необходимо точно определять геометрическую модель гипертрофированного ЛЖ. В связи с появлением теории сердечно-сосудистого континуума изменился подход к классификации эхокардиографических геометрических типов ЛЖ. Закономерное следствие - формирование гипертрофии левого желудочка (ГЛЖ), приводит к увеличению ригидности левого желудочка (ЛЖ) и ухудшению его диастолического расслабления, что приводит к *stunning* (англ. *stunning* - оглушение, ошеломление) миокарда левого предсердия. Значения толщины МЖП и задней стенки у больных 1 группы и 2 группы достоверно несколько превышали, в области срединного и базальных отделов, также превышали признаки гипертрофии папиллярных мышц. В исследовании получены данные где, у больных 1 группы в 35% случаев определялось превышение толщины МЖП более 10.9-11.4 мм. У 45% обследуемых изменения наблюдались как по задней, так и по межжелудочковой перегородке. В 20% случаев МЖП и задняя стенка левого желудочка оставались неизменны. У больных 2 группы в 42% случаев толщина МЖП превышала норму в 12%. У 3 группы 49% изменения наблюдались по МЖП и по задней стенке ЛЖ.

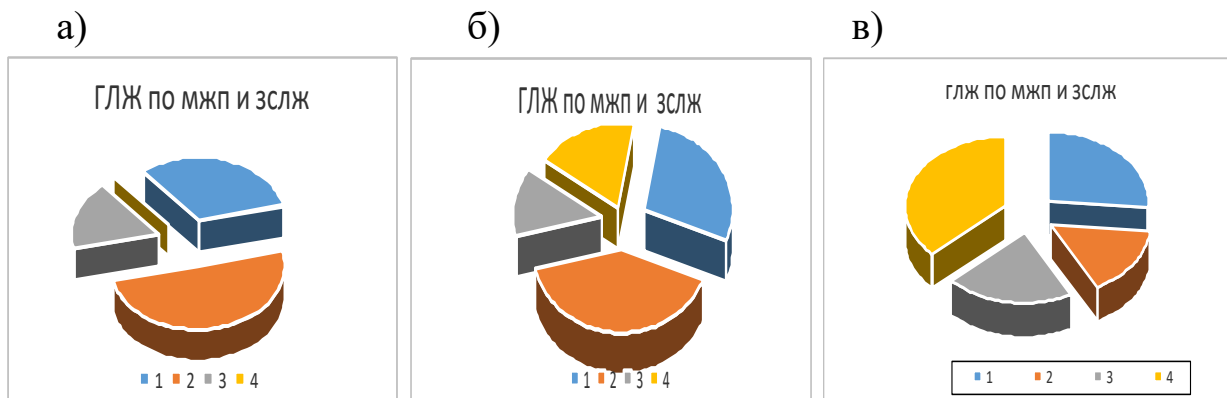


Рис. 1.

(а) 1 - гипертрофия срединного отдела МЖП (29%), 2 - базальный отдел МЖП (45%), 3 - передне-апикальный отдел МЖП (16%).

(б) 1 - гипертрофия срединного отдела МЖП (28%), 2 - базальный отдел МЖП (39%), 3 - передне-апикальный отдел МЖП (15%), 4 - по МЖП и ЗСЛЖ (18%).

(в) 1 - гипертрофия срединного отдела МЖП (26%), 2 - базальный отдел МЖП (16%), 3 - передне-апикальный отдел МЖП (21%), 4 - по МЖП и ЗСЛЖ (37%).

Выводы: У пациентов молодого возраста по электрокардиограмме в 39,5% выявляются изменения, связанные со стэннингом левого предсердия, приводящее к нарушению внутрижелудочковой проводимости, синдрому ранней реполяризации и нарушению ритма сердца (тахикардия, экстрасистолии). Отмечается, часто встречаемое ремоделирование, приводящее к гипертрофии тех или иных участков миокарда, причем в 31.5% случаев встречается концентрический тип гипертрофии, который считается наиболее неблагоприятным в прогностическом плане, что требует более тщательного наблюдения этой категории больных.

У обследованных пациентов выявлены ранние признаки диастолической дисфункции левого желудочка, при этом у больных после перенесенного инфекционно респираторного заболевания, диастолическая дисфункция преимущественно представлена гемодинамическими нарушениями и раннем стэннингом левого предсердия (67%).

Список литературы

1. Азаренков А.В. Анализ структуры болезней органов дыхания в инфекционном стационаре / А.В. Азаренков, А.Ю. Холодняк, Е.В. Чистова и др. // Инфекционные болезни: приложение – 2012, Т.10. – С. 12–13.

2. Бриткова Т.А. Клинико-вирусологическая характеристика больных с острой респираторной вирусной инфекцией в эпидемический сезон / Т.А. Бриткова, О.И. Лекомцева, И.В. Омелянюк и др. // Журнал инфектологии – 2010.– Т.2, №3 – С. 59–60.

3. Баратова М.С., Атаева М.А., Худойдодова С.Г. Допплерография в диагностике нарушений функции миокарда левого желудочка после перенесенных инфекционных состояний // Новый день в медицине - Ташкент, - 2017. №4. - С. 84-87.

4. Воздушно-капельные инфекции в практике педиатра и семейного врача: руководство для врачей всех специальностей / Под ред. В.Н. Тимченко – СПб.: Элби - СПб., - 2007. – 630 с.

5. Вопросы общей вирусологии: учебное пособие / Под ред. О.И. Киселева, И.Н. Жилинской. – СПб.: СПбГМА им. И.И. Мечникова, - 2007. – 374 с.

6. Грипп (сезонный, птичий, пандемический) и другие ОРВИ / Под ред. В.П. Малого, М.А. Андрейчина – М.: Гэотар-Медиа, - 2012. – 320 с.

7. Грищук А.В. Анализ заболеваемости острыми болезнями органов дыхания и опыт проведения противоэпидемических мероприятий в Ленинградском военном округе / А.В. Грищук, П.И. Огарков, С.Д. Жоголев и др. // Военно-медицинский журнал – М., - 2009. – Т.330, №4. – С. 48–53.

8. Жоголев С.Д. Эпидемиология и совершенствование профилактики острых респираторных заболеваний и пневмоний у военнослужащих в современных условиях / С.Д. Жоголев, П.И. Огарков, К.Д. Жоголев и др. // Военно-медицинский журнал – 2010. – Т.331, №10. – С. 46–53.

9. Игнатъев В.А. Орвирем – эффективное лекарственное средство для лечения гриппа и ОРВИ у детей / В.А. Игнатъев, Н.И. Алкацева // Terra medica – 2010. – №4. – С. 27–34.

10. Ивлева Л.В., Евтеева Р.С., Котельникова Г.П. Инфекционно-аллергический миокардит и ревмокардит // Кардиология - 1975. - №11. - С. 30–36.

11. Львов Н.И. Особенности этиологической структуры тяжелых форм острых респираторных заболеваний у лиц молодого возраста / Е.В. Передельский, И.С. Гришин, О.В. Мальцев и др. / Нерешенные вопросы этиотропной терапии актуальных инфекций: материалы научно-практической конференции – СПб. Человек и здоровье, - 2014. – С. 140–141.

12. Лобзина Ю.В., Жданова К.В. Руководство по инфекционным болезням – СПб: Фолиант, - 2011. – 774 с.

13. Маркова Т.П. Острые респираторные инфекции. Профилактика и лечение / Т.П. Маркова, Л.Г. Ярилина // Русский медицинский журнал – 2012. – №12. – С. 628–631.

14. Симакова А.И. Структура острых респираторных вирусных инфекций в Приморском крае / А.И. Симакова, Н.И. Баранов, А.Ф. Попов и др. // Инфекционные болезни: приложение – 2014. – №12. – С. 286.

15. Хасанова Г.М., Шайхуллина Л.Р., Галиева А.Т., Бурганова А.Н., Хасанова А.Н., Мальшакова Т.Д. Лечение и профилактика острых респираторных вирусных инфекций на современном этапе / Инфекционные

болезни: наука, практика, обучение: сборник научных статей участников Всероссийской научно-практической конференции – Уфа: ИЦИПТ - 2017. - С. 89-92.

16. Целипанова Е.Е. Внебольничные пневмонии у детей Московской области за 2012 год / Е.Е. Целипанова, Л.В. Феклисова, О.Л. Гавриленко, Н.В. Россошанская // Инфекционные болезни: приложение – 2013. - №1. – С. 438.

17. Basso C., Carturan E., Corrado D., Thiene G. Myocarditis and dilated cardiomyopathy in athletes: diagnosis, management, and recommendations for sport activity // *Cardiol. Clin.* - 2007. Vol.25, N3. - P. 423–429.

18. Bolli R., Dawn B., Tang X.L. // *Медикография* - 1999. - Вып.60, Т.21, №2. - С. 74-75.

19. Fabre A., Sheppard M.N. Sudden adult death syndrome and other non-ischaemic causes of sudden cardiac death // *Heart.* - 2006. Vol.92, N3. - P. 316–320.

20. Chimenti C., Frustaci A. Histopathology of myocarditis // *Diagn. Histopathol.* - 2008. Vol.14, N8. - P. 401–407.

21. Mc. Carthy T. Molecular typing of clinical adenovirus specimens by an algorithm which permits detection of adenovirus coinfections and intermediate adenovirus strains/ T. McCarthy, M.G. Lebeck, A.W. Capuano et al. // *Journal of Clinical Virology* – 2009. – Vol.46. – P. 80–84.

22. Metzgar D. Abrupt emergence of diverse species B adenoviruses at US military recruit training centers / D. Metzgar, M. Osuna, A.E. Kajon et al. // *Journal of Infection Disease.* – 2007. – Vol.196. – P. 1465–1473.

23. Zhu R. Virus profile in children with acute respiratory infections with various severities in Beijing, China / R. Zhu, Q. Song, Y. Qian et al. // *Chinese Medical Journal* – 2014. – Vol.127, №21. – P. 3706–3711.

© Баратова М.С., Атаева М.А., 2018.

РЕЗУЛЬТАТЫ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ С ВКЛЮЧЕНИЕМ КОЗЬЕГО МОЛОКА

Бекембаева Г.С.

АО «Медицинский университет Астаны», г. Астана, Республика Казахстан.

Аннотация: приведены результаты клинического исследования по применению Козьего молока в комплексном лечении МЛУ ТБ у детей и подростков. Изучение клинических данных и показателей клеточного и гуморального иммунитета у больных туберкулезом детей и подростков показало положительную клиническую и лабораторную динамику процесса, в виде нормализации аппетита, снятия симптомов интоксикации, а также достоверное повышение показателей клеточного и гуморального иммунитета у детей и подростков, принимавших данный продукт в комплексном лечении туберкулеза, по сравнению с больными, не принимавшими его.

Ключевые слова: иммунитет, интоксикация, лечение, туберкулез.

RESULTS OF COMBINED TREATMENT OF TB-INFECTED CHILDREN AND ADOLESCENTS WITH THE INCLUSION OF GOAT'S MILK

Bekembaeva G.S.

JSC «Astana» Medical University, Astana, Republic of Kazakhstan.

Summary: results of clinical test on application of milk of the Goat are yielded in the difficult treatment of TB ML in children and teenagers. Studying of clinical data and indexes of cell-like and humoral immunity at suffering from tuberculosis children and teenagers showed positive clinical and laboratory dynamics of process, in the form of a normalization of appetite, removal of symptoms of intoxication and also reliable increase in indexes of cell-like and humoral immunity at the children and teenagers accepting this product in complex treatment of tuberculosis in comparison with the patients who were not accepting it.

Key words: immunity, intoxication, treatment, tuberculosis.

Повышение эффективности лечения больных туберкулезом с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ) микобактерий - важная и сложная задача для фтизиатров. Лекарственные препараты назначаются больным с МЛУ ТБ на длительный период и поэтому зачастую приводят к возникновению побочных эффектов. У 10-15% больных осложнения после применения противотуберкулезных препаратов возникают в виде побочных реакций. Подобные реакции могут возникать при приеме практически всех противотуберкулезных препаратов. Примерно у 4% больных побочные реакции имеют угрожающий характер и являются основанием для отмены препарата. Преодоление и купирование побочных эффектов противотуберкулезных лекарственных средств - чрезвычайно важный компонент лечения больных с МЛУ.

Поиск новых возможностей предупреждения и устранения побочных реакций является актуальной проблемой фтизиатрии на современном этапе. К числу таких методов относится диетотерапия при туберкулезе, в том числе кумысолечение. Однако, этот метод противопоказан при остропротекающих и хронических нагноениях в легких и плевре (абсцесс, бронхоэктазы, пиопневмоторакс), язвенной болезни и гастритах с повышенной секрецией, заболеваниях печени, кишечника и обменных нарушениях (сахарный диабет, подагра, ожирение) и т.д.

Высокие оздоровительные свойства козьего молока давно известны врачам - педиатрам, которые рекомендуют его как замену материнского молока в период новорожденности ребенка. Жирность козьего молока составляет до 4%. Молочный жир - это смесь различных липидных компонентов. Он представляет собой высокопитательное вещество, которое легко усваивается организмом. В состав жира молока входят низко - и высокомолекулярные жирные кислоты, фосфолипиды, токофенолы и жирорастворимые витамины. Переваривание жира, даже молочного достаточно сложная проблема для пожилых людей и детей, особенно при искусственном вскармливании. В этом случае молоко козы - безопасный и щадящий выход для них. Высокое содержание кальция и фосфора и их соотношение в козьем молоке соответствуют женскому, что особенно важно в питании младенцев. Исследования ученых установили, что козье молоко переваривается в 5 раз быстрее, чем коровье, а это очень важно при подборе диеты для пожилых, выздоравливающих больных, малышей [1, 2, 8].

Как известно, при туберкулезе необходима повышенная потребность в витаминах (ретинол, аскорбиновая кислота, эргокальци-ферол, тиамин, рибофлавин, пиридоксин, ниацин), особенно при поражении органов пищеварения (энтероколит, гастрит, гепатит и т.д.), что затрудняет усвоение витаминов. Дефицит некоторых витаминов (пиридоксин, аскорбиновая кислота и др.) может вызываться также применением ряда

антибактериальных средств (ПАСК-натрий, изониазид, и др.). В тоже время козье молоко способствует обогащению организма человека полноценными белками, жирами, минеральными солями и витаминами. Питательность и хорошая его усвояемость продукта обусловлена не только хорошим аминокислотным составом, но и высоким содержанием в нем фосфора, кобальта, витаминов А, В, С и D.

И.Я. Гольдбергом в эксперименте на животных доказана повышенная восприимчивость к туберкулезу при отсутствии в пищевом рационе витаминов, в тоже время, обеспечение организма достаточным количеством витаминов оказывает благотворное влияние на процесс при комплексном лечении туберкулеза.

Применение этого продукта целесообразно не только при легочных формах туберкулеза, но и при различных внелегочных его локализациях. Так, при туберкулезе кишечника следует иметь в виду возможные нарушения всасывания важнейших пищевых веществ (белков, витаминов, кальция, фосфора, железа и т. д.), что приводит к недостатку их в организме и необходимость включения их в рацион в высоких дозах. Важную роль в эпителизации и восстановлении пораженных кишок играет ретинол, который имеется в козьем молоке. [3, 9]. В наших исследованиях было отмечено, что профузный понос, возникающий зачастую после приема препаратов резерва (в частности после приема препарата ПАСК) исчезал самостоятельно после употребления козьего молока.

Длительное использование при лечении туберкулеза препаратов широкого спектра действия и в том числе противотуберкулезных препаратов, часть из которых также являются антибактериальными препаратами широкого спектра действия могут привести к дисбактериозу. При этом у пациентов возникают упорные диспепсические расстройства, появляющиеся через 2-4 мес. химиотерапии. После установления диагноза необходима отмена препарата, вызвавшего дисбактериоз, и проведение восстановительной терапии для нормализации кишечной микрофлоры.

Согласно вышеуказанного, включение в рацион больного туберкулезом продукта Козье молоко является важнейшим элементом комплексной терапии при туберкулезе. Обычно его назначают в сочетании с другими видами терапии (фармакологические препараты, физиотерапевтические процедуры и т. д.). В одних случаях, при заболевании органов пищеварения или болезнях обмена веществ, лечебное питание выполняет роль одного из основных терапевтических факторов, в других — создает благоприятный фон для более эффективного проведения прочих терапевтических мероприятий.

Целью данной работы является снижение риска возникновения побочных реакций противотуберкулезных препаратов (первого и второго

ряда) у детско-подросткового контингента с МЛУ ТБ, путем включения в комплексную терапию туберкулеза продукта Козье молоко.

Объекты исследования: дети и подростки, находившиеся на лечении в противотуберкулезном стационаре по поводу ТБ и МЛУ ТБ.

Первую группу (основную) составили дети и подростки, больные туберкулезом, которым в рацион питания было включено козье молоко.

По половому развитию девочек и мальчиков было по 15 (50,0%), 11 детей (возраст варьировал от 3 до 14 лет) и 19 подростков.

Вторую (контрольную) группу составили 10 детей и 10 подростков больных туберкулезом, у которых в рацион питания не было включено козье молоко.

С наибольшей частотой в обеих группах был диагностирован инфильтративный туберкулез – 50,0% и 70,0% соответственно, реже первичный туб. комплекс – 20,0% и 15,0% соответственно, плеврит туб. этиологии встречался по два случая (6,7% и 10,0%).

Множественная лекарственная устойчивость выявлена у половины (15 – 50,0%) детей и подростков из основной группы и в 45,0% случаев у больных второй группы.

Таким образом, по возрасту, полу и клиническим формам туберкулеза, наличию множественной лекарственной устойчивости у исследуемого контингента особых различий не было.

Результаты исследования: Анализ выявил, что у всех детей и подростков обеих групп перед приемом козьего молока имелись симптомы интоксикации, явления непереносимости противотуберкулезных препаратов в виде тошноты, рвоты, пониженного аппетита, болей в эпигастральной области.

Козье молоко пациентам первой группы давали после приема противотуберкулезных препаратов (полдник), детям младшего возраста по 100,0, подросткам по 200,0 мл в течение 3 месяцев.

Нами изучен дезинтоксикационный эффект козьего молока у больных туберкулезом легких детей и подростков в различные сроки (через 1 мес., 2 мес., 3 мес.).

Анализ полученных данных показал эффективность использования козьего молока с дезинтоксикационной целью на различных этапах лечения больных туберкулезом легких. Так, симптомы интоксикации через 1 месяц приема козьего молока ликвидированы у больных детей и подростков I и II подгрупп в 66,7% и 50,0% случаях соответственно, через 2 месяца симптомы интоксикации купированы у 26,5% и 33,3% больных, через 3 месяца приема козьего молока исчезли у 6,8% и 16,7% соответственно.

Явления непереносимости в виде тошноты, которые наблюдались у половины детей и подростков первой группы, купированы через 1 месяц приема козьего молока у 66,7% больных, через 2 месяца у остальных 33,3%

больных. Во всех случаях (100,0%), у больных I группы перед началом приема молока отмечался сниженный аппетит, а после месячного приема козьего молока, аппетит повысился у 80,0% больных. Рвота наблюдалась до приема молока у 5 (16,7%) и купирована через 1 неделю после приема козьего молока у 2 (6,7%) детей и подростков, через 2 недели рвота прекратилась у оставшихся детей.

У детей и подростков из второй группы, явления непереносимости купированы через 2 месяца после проведения симптоматического лечения у 60,0%, через 3 месяца у остальных (40,0%) детей и подростков.

Анализ гуморального и клеточного состава показал, что эти показатели заметно повысились после приема козьего молока у детей и подростков первой группы, тогда как у детей и подростков второй группы гуморальный и клеточный иммунитет оставался на одном уровне.

Перед началом исследования, детям и подросткам обеих групп проводили комплексное иммунологическое исследование крови, которое включало в себя изучение показателей клеточного ($CD3$, $CD3^+CD4^+$, $CD3^+CD8^+$, $CD3^+CD4^+/CD3^+CD8^+$, $CD3^+CD56^+$, $CD3^+CD25^+$, $CD3^+HLA-DR^+$) и гуморального ($CD19$, $CD3-CD25^+$, $CD3-HLA-DR^+$ IgM, IgA, IgG, ЦИК) иммунитета.

Изучение количественного состава субпопуляций лимфоцитов в периферической крови выполнялось на проточном цитометре Facscan фирмы «Becton Dickinson» (США) с использованием тройных комбинаций прямых моноклональных антител ($CD4/CD8/CD3$, $CD3/CD19$, $CD56/HLA-DR/CD3$, $CD25/CD3$), Leucogate ($CD45/CD14$) для выделения лимфоцитарного кольца и изотипического контроля (IgG1/IgG2) той же фирмы.

Определение сывороточных иммуноглобулинов классов М, G и А проводили методом простой радиальной иммунодиффузии по G. Mancini et al. (1965). Определение циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) проводили методом, предложенным Ю.А. Гриневичем и А.Н. Алферовым (1981) [10, 12].

Перед проведением исследования у 50,2% и 45,0% детей и подростков обеих групп было отмечено снижение показателей гуморального и клеточного иммунитета. По крайней мере, у 48,5% больных наблюдалась активация В-клеточного иммунного ответа, что отражалось в повышении содержания В-лимфоцитов, экспрессирующих HLA-DR, сывороточных иммуноглобулинов М, А, G и низкомолекулярных циркулирующих иммунных комплексов. Увеличение концентрации низкомолекулярных ЦИК могло явиться предпосылкой к их отложению в тканях и развитию иммунопатологических реакций [4, 6, 10, 11].

После завершения курса приема козьего молока, как видно из таблицы 1, у больных МЛУ ТБ детей и подростков I группы $CD3$ достоверно ($p \leq 0,5$)

повысилось с $40,5 \pm 4,46$ до $46,1 \pm 14,66$, а во II группе этот показатель сохранялся на прежних цифрах - $43,6 \pm 10,42$ (до), $43,8 \pm 2,14$ (после) ($p \leq 0,5$). Показатель CD4 достоверно повысился с $22,5 \pm 4,15$ до $27,6 \pm 2,62$ ($p \leq 0,5$), а у детей и подростков контрольной группы этот показатель почти остался прежним - $23,5 \pm 3,74$, $24,6 \pm 4,33$ соответственно. Такая же картина наблюдается при анализе показателей CD8, Индекса Хелпер/супрессоров, ИФА крови.

Таким образом, анализ гуморального и клеточного состава показал, что эти показатели заметно повысились после приема козьего молока у детей и подростков первой группы, тогда как у детей и подростков второй группы показатели иммунитета оставались на одном уровне.

Заключение.

Таким образом, анализ клинической эффективности у больных туберкулезом легких, в т.ч. с МЛУ ТБ показал преимущество приема козьего молока в комплексной химиотерапии, проводимой пациентам с наличием интоксикации, побочных явлений в первые два месяца от начала терапии.

Полученные нами данные позволяют рекомендовать включение в комплексное лечение больных впервые выявленным туберкулезом легких и множественным лекарственным туберкулезом у детей и подростков – козье молоко, так как это сокращает сроки достижения положительного клинического эффекта, с нормализацией ряда показателей иммунитета пациентов.

Эффективность приема козьего молока больных с впервые выявленным туберкулезом органов дыхания и МЛУ ТБ оценивалась на основании комплекса признаков: быстроты исчезновения симптомов интоксикации, явлений побочного действия противотуберкулезных препаратов и нормализации показателей клеточного ($CD3$, $CD3^+CD4^+$, $CD3^+CD8^+$, $CD3^+CD4^+/CD3^+CD8^+$, $CD3^+CD56^+$, $CD3^+CD25^+$, $CD3^+HLA-DR^+$) и гуморального ($CD19$, $CD3-CD25^+$, $CD3-HLA-DR^+$ IgM, IgA, IgG, ЦИК) иммунитета.

Выводы.

1. Анализ проведенного исследования говорит в пользу включения козьего молока в комплексное лечение впервые выявленного туберкулеза легких и лекарственно-устойчивом туберкулезе у детей и подростков.

2. Прием козьего молока способствует снижению риска развития побочных эффектов от химиотерапии, улучшению переносимости противотуберкулезных препаратов, повышению иммунитета. При этом значительно быстрее снижаются симптомы интоксикации, исчезают диспепсические явления и восстанавливается аппетит, что несомненно ведет к более быстрому оздоровлению.

Список литературы

1. Горбатова К.К. Химия и физика молока / К.К. Горбатова - Гиорд, - 2004. - 228 с.
2. Кугенев П.В. Практикум по молочному делу / П.В. Кугенев, Н.В. Барабанщиков - М: ВО Агропромиздат, - 1988. - 231 с.
3. Овсянкина Е.С., Добкин В.Г., Русакова Л.И., Кобулашвили М.Г. Патогенетическая терапия у подростков с туберкулезом легких / Материалы научной сессии «Противотуберкулезная работа в Уральском и Волго-Вятском регионах» - Екатеринбург, - 2000. - С. 60.
4. Ройт А., Бростофф Дж., Мейл Д. Иммунология - М.: МИР. - 2000. - 581 с.
5. Соринсон С.Н., Корочкина О.В., Жданов Ю.Е. Латентная фаза хронического гепатита С: критерии диагностики и терапевтическая тактика // Вирусные гепатиты: достижения и перспективы - 1999. №1(5). - С. 17–21.
6. Фрейдлин И.С., Кузнецова С.А. Иммунные комплексы и цитокины // Мед. иммунология - 1999. Т.1. №1-2. - С. 27–36.
7. Хайтов Р.М., Игнатьева Г.А., Сидорович И.Г. Иммунология - М.: Медицина, - 2000. - 432 с.
8. Хасанова Г.М. Рациональная диетотерапия в пожилом возрасте: монография – Уфа: АРКАИМ - 2012. – 60 с.
9. Хрипкова А.Г. Физиология животных / А.Г. Хрипкова, А.Б. Коган, А.П. Костин - М: Просвещение, - 1972. – 190 с.
10. Ярилин А.А. Основы иммунологии - М: Медицина, - 1999. - 607 с.
11. Kobayashi K., Ishii M., Igarashi T. et al. Profiles of cytokines produced by CD 4-positive T lymphocytes stimulated by anti-CD3 antibody in patients with chronic hepatitis C // J. Gastroenterology - 1998. Vol. 33. - P. 500–507.
12. Mialhes P., Trepo C. L' histoire naturelle de l' infection par le virus de l' hepatitis C // Med. et. Malad. infec. - 2000. Vol. 30. Suppl. 1. - P. 8–13.

© Бекембаева Г.С., 2018.

ПЕРЕРАСПРЕДЕЛЕНИЕ МАКУЛЯРНЫХ ПИГМЕНТОВ ПРИ ЛЕЧЕНИИ МАКУЛЯРНОГО ОТЕКА НА ФОНЕ САХАРНОГО ДИАБЕТА

Бикбов М.М., Зайнуллин Р.М.

ГБУ «Уфимский НИИ глазных болезней АН РБ» г. Уфа, Россия.

Аннотация. Проведенное исследование демонстрирует изменение оптической плотности макулярных пигментов после проведения витреоретинального вмешательства у пациентов с макулярным отеком на фоне сахарного диабета, что подтверждает ценность диагностического метода оценки плотности макулярного пигмента при развитии патологических процессов в макуле.

Ключевые слова: макулярный отек, витрэктомия, макулярные пигменты.

REDUCTION OF MACULAR PIGMENTS IN TREATMENT OF THE MACULAR EDEMA ON THE CAUSED BY DIABETES MELITUS

Bikbov M.M., Zainullin R.M.

Ufa eye research institute, Ufa, Russia.

Annotation. The study demonstrates the change in the optical density of macular pigments after vitreoretinal intervention in patients with macular edema on the background of diabetes mellitus, which confirms the value of the diagnostic method for estimating macular pigment density in the development of pathological processes in the macula.

Key words: macular edema, vitrectomy, macular pigments.

Диабетический макулярный отек (ДМО) является наиболее частым осложнением сахарного диабета и является ведущей причиной слепоты среди людей трудоспособного возраста во всем мире [1-3]. Больше половины всех пациентов с ДМО теряют более 2 строк остроты зрения за 2 года. Наличие эпиретинальной мембраны в макулярной зоне усугубляет течение патологического процесса и препятствует проведению лазерной и интравитреальной терапии [2, 5-7].

Пигменты сетчатки, отвечающие за защиту ее клеток от повреждений и внешних воздействий, концентрируются в макулярной зоне. Суммарную

концентрацию макулярных каротиноидов в центральной области сетчатки характеризует оптическая плотность макулярного пигмента (ОПМП). Существует взаимосвязь между количественными показателями оптической плотности макулярного пигмента и размером зоны отека центральной зоны сетчатки при ДМО [3, 4].

Несмотря на проводимые во всем мире исследования, вопросы этиологии и патогенеза заболевания остаются неясными, что обуславливает отсутствие эффективного лечения. Таким образом, восстановление зрительных функций у пациентов с ДМО остается нерешенной задачей.

Анализ данных состояния каротиноидов позволит подтвердить значимость оценки плотности макулярных пигментов как диагностического метода.

Цель. Выявить особенности изменения состояния макулярного пигмента на фоне витреоретинальной хирургии при диабетическом макулярном отеке.

Пациенты и методы. Витреоретинальное вмешательство проведено 36 пациентам (36 глаз) с ДМО в сочетании с эпилетинальной мембраной. Средний возраст пациентов составил $66,2 \pm 6,2$ года. В исследуемую группу вошли пациенты с диагнозом сахарный диабет 2 типа и диабетическим макулярным отеком в сочетании с эпилетинальной мембраной. До и после лечения было проведено офтальмологическое обследование всех пациентов, включающее визометрию, периметрию, офтальмоскопию высокодиоптрийной линзой (78D); проведено специальное исследование - фото-регистрация глазного дна, измерение ОПМП методом рефлектометрии на немидриатической фундус-камере VISUCAM 500 (Carl Zeiss, Германия). Выполнялось измерение объема, площади распределения, максимального и среднего значения оптической плотности макулярного пигмента у пациентов до и после операции.

Всем пациентам проводилась бесшовная закрытая 3 портовая витрэктомия 27 G с пилингом ВПМ. Использовался микрохирургический комбайн «Constellation» (Alcon, США) (частота резов витреотома составила в среднем 4250 в минуту, вакуум - 370 мм рт. ст.). С помощью ИМ-пинцета выполнялся пилинг ВПМ, максимальный диаметр которого не превышал 2 диаметров диска зрительного нерва. Операция завершалась тампонадой витреальной полости стерильным воздухом. Оценка результатов выполнялась через месяц после хирургического лечения.

Статистическая обработка результатов исследования проведена с использованием программного пакета SPSS Statistics 23.0. Различия считались значимыми при $p < 0,05$.

Результаты. Всем пациентам в ходе витреоретинального вмешательства удалялась задняя гиалоидная и эпилетинальная мембраны. Вторым этапом проводили прокрашивание мембран красителем «Membrane Blue Dual»

(Dorc, Нидерланды). Пилинг мембран выполняли циркулярно по традиционной методике от периферии к центру.

В ходе анализа ОПМП оценивали картограммы пространственного распределения макулярного пигмента, а также числовые значения средней и максимальной оптической плотности, объема и области распределения макулярного пигмента. На дооперационном этапе у пациентов с диабетическим макулярным отеком выявлено резкое снижение показателей оптической плотности макулярного пигмента по сравнению со среднестатистическими данными здоровых пациентов. После хирургического вмешательства происходило восстановление структуры сетчатки и, как следствие, нормализация распределения ОПМП у пациентов с ДМО.

Обнаружено статистически значимое изменение всех исследуемых параметров кроме площади распределения макулярного пигмента у пациентов до и после операции (таблица).

Таблица

Средние показатели ОПМП у пациентов до и после операции

	Максимальное значение ОПМП (du)	Среднее значение ОПМП (du)	Площадь распределения макулярного пигмента (pixel)	Объем макулярного пигмента (du x pixel)
До операции	0,223±0,01*	0,102±0,01*	25441,92±14769,36	3915,83±1150,33*
После операции	0,550±0,02	0,207±0,01	33668,56±15234,23	9705,12±3063,23

* - достоверные различия по сравнению с контрольной группой ($p < 0,05$).

du = density units.

Восстановление концентрации макулярного пигмента в центральной зоне сетчатки после хирургического лечения происходит, вероятно, по причине устранения экранирующего компонента (эпиретинальной мембраны и ВПМ), что требует дальнейшего изучения. У пациентов после операции наблюдается повышение максимальной оптической плотности макулярного пигмента более чем в 2,5 раза.

Таким образом, анализ полученных данных показал наличие грубых нарушений суммарной концентрации макулярных пигментов у пациентов с ДМО и эпиретинальной мембраной. Выполнение витрэктомии с пилингом внутренней пограничной мембраны привело к повышению среднего значения оптической плотности на 102,94%, что говорит о нормализации витреоретинального интерфейса у пациентов данной категории. Результаты

исследования демонстрируют патогенетическую обоснованность выполнения витрэктомии с пиллингом внутренней пограничной мембраны при ДМО в сочетании с эпиретинальной мембраной.

Заключение. При развитии диабетического макулярного отека наблюдалось перераспределение макулярного пигмента, вследствие его экранирования эпиретинальной мембраной. На фоне витреоретинального хирургического вмешательства отмечалась нормализация микроструктурных взаимоотношений в центральной зоне сетчатки.

Таким образом, выполнение витрэктомии с пилингом внутренней пограничной мембраны у пациентов с диабетическим макулярным отеком в сочетании с эпиретинальной мембраной приводит к повышению концентрации лютеина и зеаксантина в центральной зоне сетчатки, что подтверждает значимость определения плотности макулярного пигмента как диагностического метода.

Список литературы

1. Бикбов М.М., Файзрахманов Р.Р., Зайнуллин Р.М. Анализ состояния центральной зоны сетчатки при диабетическом макулярном отеке на фоне терапии ингибитором ангиогенеза // Катарактальная и рефракционная хирургия - 2015. - Т.15. - №4. - С. 4-7.

2. Бикбов М.М., Файзрахманов Р.Р., Зайнуллин Р.М., Зайнетдинов А.Ф., Гильманшин Т.Р., Каланов М.Р. Макулярный отек как проявление диабетической ретинопатии // Сахарный диабет - 2017. - Т.20. - №4. - С. 263-269.

3. Бикбов М.М., Зайнуллин Р.М., Файзрахманов Р.Р. Изменение оптической плотности макулярного пигмента как показатель формирования диабетического макулярного отека // Современные технологии в медицине - 2015. - №3. - С. 73-76.

4. Бикбов М.М., Файзрахманов Р.Р., Ярмухаметова А.Л., Зайнуллин Р.М. Анализ состояния центральной зоны сетчатки при диабетическом макулярном отеке // Сахарный диабет - 2015. - Т.18. №4. - С. 99-104.

5. Файзрахманов Р.Р., Каланов М.Р., Зайнуллин Р.М. Витрэктомия в сочетании с пилингом внутренней пограничной мембраны при диабетическом макулярном отеке // Вестник Оренбургского государственного университета - 2015. - №12(187). - С. 257-259.

6. de Smet M.D., Elkareem A.M., Zwinderman A.H. The vitreous, the retinal interface in ocular health and disease // Ophthalmologica – 2013. - №230(4). – P. 165-178.

7. Lee R., Wong T.Y., Sabanayagam C. Epidemiology of diabetic retinopathy, diabetic macular edema and related vision loss // Eye Vis. (Lond.). – 2015. - №2. - P. 17.

© Бикбов М.М., Зайнуллин Р.М., 2018.

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ АНЕМИИ У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКИМИ ВИРУСНЫМИ ГЕПАТИТАМИ

Болтаев К.Ж., Мирзоева М.Р.

Бухарский государственный медицинский институт, г. Бухара, Узбекистан.

Аннотация. В настоящее время проблема анемии крайне актуальна при ведении пациентов с ХВГ, так как изменения со стороны красной крови являются достаточно распространенными в клинической картине патологии печени. Изменения эритроцитов при ХВГ могут возникать как по причине патологии эритрона, так и под действием различных факторов непосредственно на эритроциты периферической крови.

Цель исследования. Изучить частоту, характер, степень тяжести анемии у больных с хроническими вирусными гепатитами.

Результаты. Проанализирована связь между тяжести степени анемии и уровень развития фиброза печени и было установлено, прямой достоверный связь между стадиями фиброза печени и течение тяжести анемии имеется у больных выраженном фиброзом печени (F₃-F₄) тяжелая степень анемии встречается у 34,6% и 24,8% больных.

FEATURES OF ANEMIA IN PATIENTS WITH CHRONIC HEPATITIS VIRUSNIMI

Boltaev K.J., Mirzoeva M.R.

Bukhara State Medical Institute, Bukhara, Uzbekistan.

Annotation. The problem of anemia is extremely important in the management of patients with CVH, since changes in red blood are quite common in the clinical picture of liver pathology. Changes in erythrocytes with CVH can arise both due to the pathology of the erythron, and under the influence of various factors directly on the erythrocytes of peripheral blood.

Aim of the study. Investigate the frequency, nature, severity of anemia in patients with chronic viral hepatitis.

Results. It was analyzed that the connection between severity of the degree of anemia and the level of development of liver fibrosis and it was established that a direct reliable link among the stages of liver fibrosis and the course of severity of anemia is present in patients with severe hepatic fibrosis (F₃ - F₄). A severe degree of anemia occurs in 34.6% and 24.8% of patients.

Актуальность. В клинической практике встречаются случаи, когда выявленную анемию трудно отнести к одному из вариантов анемий. В подобных ситуациях лабораторные признаки могут иметь наряду с чертами железодефицитных анемий признаки других анемий: мегалобластной, гемолитической и др. Подобные анемии возможны при различных заболеваниях, в связи с чем их называют вторичными, симптоматическими, подчеркивая роль основного заболевания в их патогенезе. В последнее время обычно употребляют термин «анемии хронических заболеваний».

Анемия хронических заболеваний встречается при хронических воспалительных процессах различных органов (легких, почек, печени), в т.ч. вызванных инфекционными агентами, при системных заболеваниях соединительной ткани, при эндокринной патологии и новообразованиях разных локализаций и т.п. [4].

Хронические вирусные гепатиты (ХВГ) является одним из наиболее распространенных инфекционных заболеваний человека [3, 5].

Среди патофизиологических процессов, создающих условия для развития внепеченочных проявлений при хронических вирусных гепатитах (ХВГ), важную роль играет гипоксия. Научные исследования подтверждают, что в разгаре вирусной инфекции, на пике метаболических нарушений, выявляется сочетание признаков гипоксической, гемической, циркуляторной и гистотоксической (тканевой) гипоксии, которая, в свою очередь, приводит к анемии [2]. Известно, что на фоне прогрессирования ХВГ происходят значительные сдвиги показателей красной крови [3, 10]. Количество эритроцитов, уровень гемоглобина, величина цветового показателя, содержание ретикулоцитов у пациентов с ХВГ существенно ниже, чем у лиц без заболевания печени, причем показатели красной крови снижаются по мере увеличения активности воспаления в печени и трансформации ХГ. Одним из механизмов развития анемии при ХВГ является повышение продукции провоспалительных цитокинов, способных прямо или опосредованно изменять метаболизм железа, пролиферацию эритроидных предшественников, продукцию эритропоэтина и снижать продолжительность жизни эритроцитов.

В настоящее время проблема анемии крайне актуальна при ведении пациентов с ХВГ, так как изменения со стороны красной крови являются достаточно распространенными в клинической картине патологии печени. В большинстве случаев у пациентов с ХВГ трудно выявить ведущую причину патологических изменений со стороны красной крови. Зачастую анемия при ХГ и, особенно при циррозе печени является поливалентной, обуславливая широкий спектр качественных и количественных нарушений в гемограмме. Изменения эритроцитов при ХВГ могут возникать как по причине патологии эритрона, так и под действием различных факторов непосредственно на эритроциты периферической крови.

Цель исследования. Изучить частоту, характер, степень тяжести анемии у больных с хроническими вирусными гепатитами.

Материал и методы исследования. Изучены 163 истории болезни больных хроническим гепатитом и циррозом печени, проходивших лечение в гастроэнтерологической отделении Бухарского областного многопрофильного медицинского центра за 2017 год.

Анализировались особенности параметров периферической анализа крови, биохимических показателей, как маркёры поражения печени АЛТ (аланинаминотрансфераза) и АСТ (аспартатаминотрансфераза), уровень сывороточного железа, ОЖСС, ферритина. Для оценивания состояния печени изучено данные ультразвуковой эластометрии (Фибро-Скан).

Определение показателей гемограммы проводилось методом автоматического гематологического анализа.

При выполнении исследований нами были соблюдены все этические принципы медицинских исследований с привлечением человека принятая Хельсинской Декларацией Всемирной Медицинской Ассоциации в 1964 году (последнее дополнение на 59 Генеральной ассамблее Всемирной Медицинской Ассоциации в 2008 году в Сеуле).

Обработка полученных данных проведена методом непараметрической статистики с использованием компьютерной программы. Статистически достоверными считали корреляции с $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. У 72 (44,2%) пациентов отмечался хронический вирусный гепатит В, у 56 (34,4%) - хронический вирусный гепатит С, и у 35 (21,4%) микст инфекция хронический гепатит В+D. Медиана возраста составила у мужчин - 45 лет, у женщин - 50,5 года.

Частота встречаемости видов ХВГ связанной с аспектом пола показано на диаграмме (Рисунок 1).

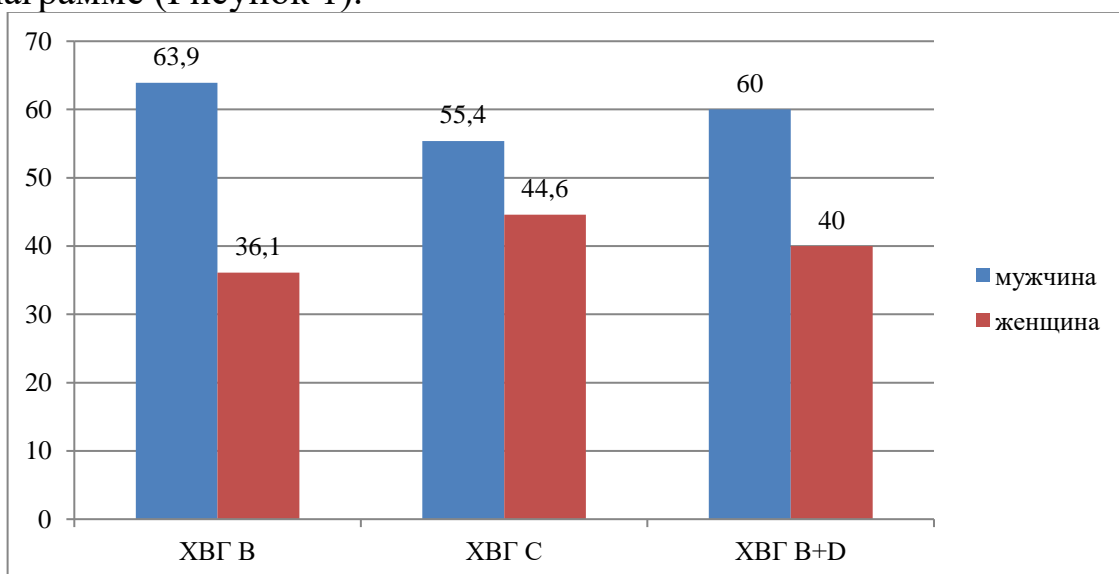


Рисунок 1. Частота встречаемости видов ХВГ связанной с аспектом пола (%).

У 142 пациентов (87,1%) имелась анемия (HGB < 120 г/л). При изучении степени тяжести ХВГ ассоциированной анемии была использована классификация Европейского общества медицинской онкологии, согласно которой выделяют легкую (Hb 90-119 г/л), умеренную (Hb 60-89 г/л) и тяжелую (Hb < 60 г/л) степени анемии. Среди них анемия легкой степени определена у 26,8% больных, средней степен тяжести у 57% и тяжелая степен анемии обнаружено у 16,2% больных.

Проанализирована связь между тяжести степени анемии и уровень развития фиброза печени. Наиболее распространенными и общепринятыми являются полуколичественные способы оценки выраженности фиброза печени по шкале METAVIR. Уровень активности оценивают по интегральному показателю тяжести и интенсивности как «pіесemeal» (перипортальных), так и лобулярных некрозов. Стадий фиброза (F) по шкале METAVIR выделяют четыре: F0 -нет фиброза; F1 портальный фиброз без септ; F2 - портальный фиброз с редкими септами; F3 множество септ без цирроза; F4 - цирроз. В настоящее время в Европе большинство клиницистов и морфологов пользуется системой METAVIR. В данном исследовании проведено анализ встречаемости разных стадий фиброза у обследованных больных. Проанализирована встречаемость степени тяжести анемии у больных с хроническими вирусными гепатитами в разных стадиях фиброза (рисунок 2 и 3).

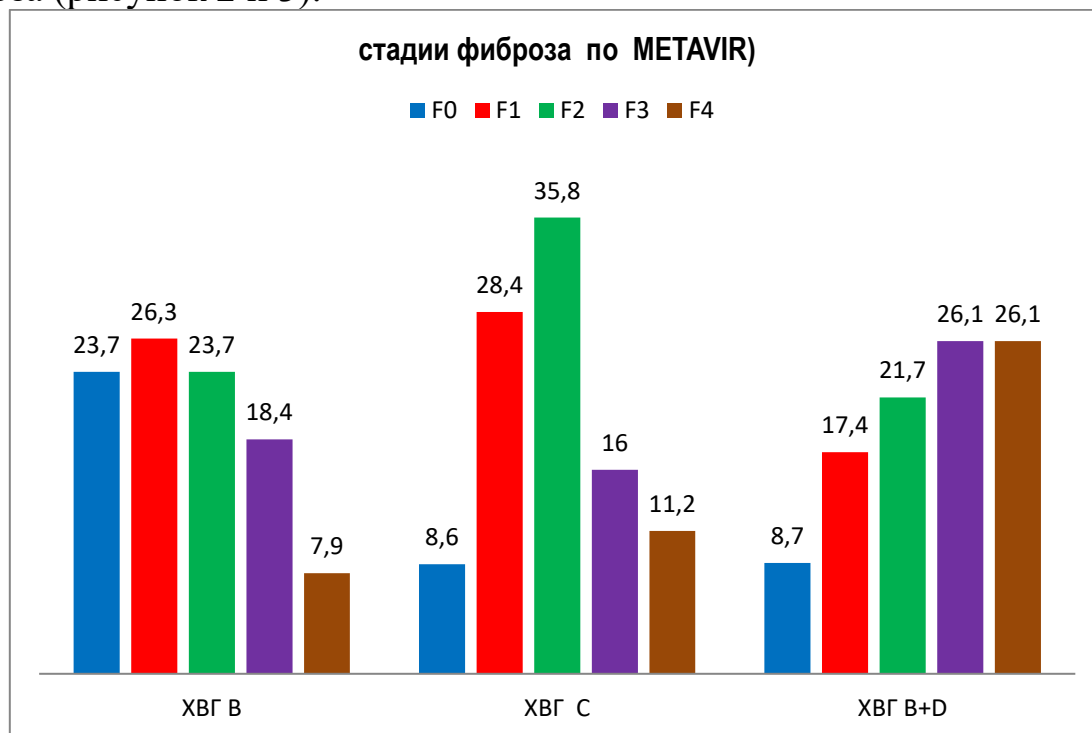


Рисунок 2. Частота встречаемости стадий фиброза при разных видах ХВГ у обследованных больных (%).

Прогрессирующее повреждение печени у больных ХВГ и развитие фиброза неразрывно связаны с иммунными механизмами. Последние могут

определять не только выраженность воспалительных реакций и фиброза, но и инициировать развитие внепеченочных осложнений, в частности анемии.

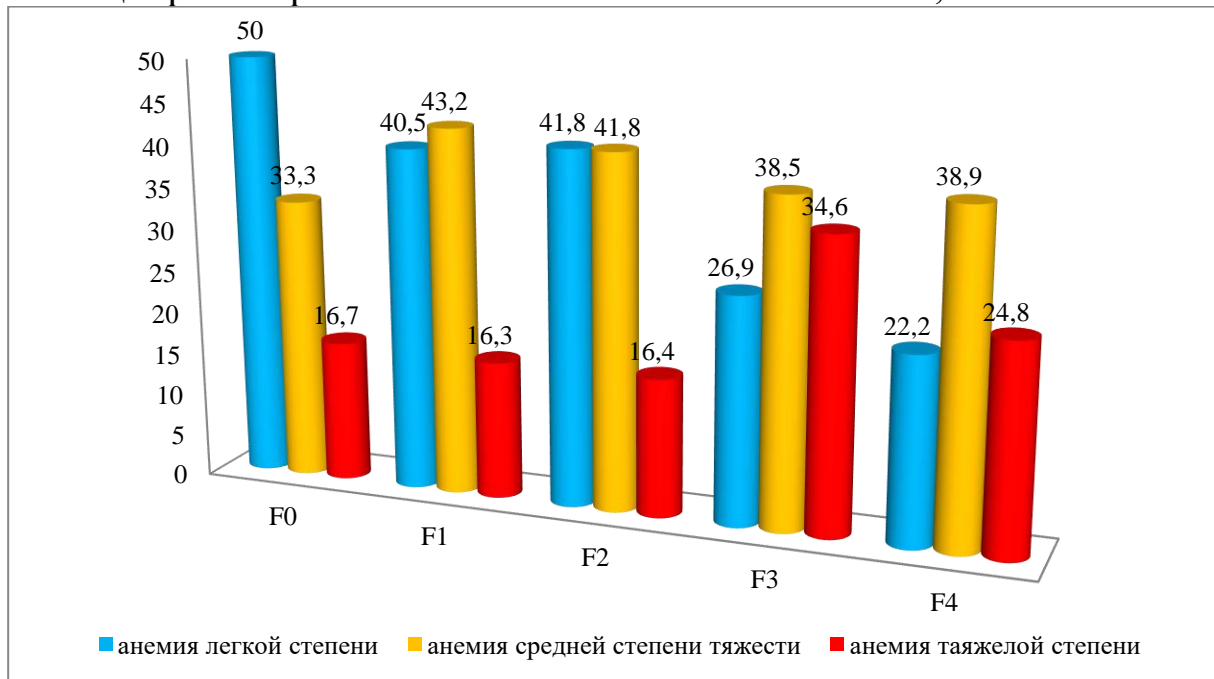


Рисунок 3. Частота встречаемости анемии в разных стадиях фиброза печени по видов анемии у больных с ХВГ (%).

В результате было установлено, что между стадиями фиброза печени и течение тяжести анемии имеется прямая корреляция, у больных выраженном фиброзом печени (F₃ - F₄) тяжелая степень анемии встречается у 34,6% и 24,8% больных.

При развитии портальной гипертензии существует высокий риск острых или хронических кровотечений, которые всегда приводят к развитию постгеморрагической железодефицитной анемии (ЖДА) различной степени.

Была изучена характеристика анемии основанные на морфологии эритроцитов. Микроцитарная гипохромная анемия наблюдалась у 18%, макроцитарная гиперхромная - у 32% и нормоцитарная нормохромная - у 50%. Микроцитарная гипохромная анемия определены у больных имеющие а анамнезе осложненные кровотечения за счет портальной гипертензии (геморроидальное и пищеводные кровотечения).

При корреляционном анализе, отмечалась обратная достоверная связь между уровнем гемоглобина и эритроцитов с уровнем ОЖСС и билирубина. ($p < 0,05$).

Удельный вес нормо-, микро- и макроцитов в среднем на старте фиброза в сравниваемых группах практически не отличался друг от друга ($p > 0,05$). К выраженным стадиям фиброза наблюдалось увеличение относительного количества нормохромных макроцитов, особенно у группе пациентов с повышенной АЛТ и АСТ ($p < 0,05$). Среди морфологических

форм эритроцитов у больных с микроцитарно-гипохромных анемиях определялись дискоциты (двоояковогнутые дискоциты, эхиноциты, стоматоциты и сфероциты), эллиптоциты, патологические (дакриоциты, кодоциты и акантоциты) и дегенеративно-измененные формы клеток.

Анализ результатов сывороточного железа и ферритина показывает следующие, имеется прямой связь между этими параметрами с уменьшением диаметра и окрашивания эритроцитов. Так, как микроцитарная гипохромная анемия развивается при кровопотерях. Но у 72,5% больных отмечалась обратная связь, во всех стадиях тяжести анемии, уровень сывороточного железа и ферритина в норме, при макроцитарных анемиях отмечались показатели выше нормы. Это показывает что, у больных с ХВГ развивается анемия хронического воспаления, характеризующая в нормохром и нормоцитарной морфологией эритроцитов, уровень сывороточного железа и ферритина в норме или выше его.

Выводы.

1. Степень выраженности и виды анемии у больных с ХВГ определены целым рядом факторов, среди которых можно выделить как степень развития фиброза и осложнение портальной гипертензии.

2. У больных ХВГ ассоциированной с анемией, наблюдаются выраженные нарушения в системе эритропоэза, о чем свидетельствуют морфологические изменения эритроцитов.

3. В патогенезе ХВГ-ассоциированной анемии существенное место занимают процессы воспаления, и угнетение эритропоэза под действием воспалительных цитокинов.

4. Снижение количество эритроцитов и уровня гемоглобина тесно связано с развитием выраженности фиброза печени.

5. Определения сывороточных маркеров диагностики анемии при её ассоциирование с ХВГ дает достоверные заключение о патогенезе и видов развития анемии. Выполнение этих лабораторных анализов необходимо для правильной тактике и своевременной коррекции анемии ассоциированные с ХВГ.

Список литературы

1. Буеверов А.О. Профилактика и коррекция гематологических побочных эффектов противовирусной терапией хронического гепатита С // Рос. журн. гастроэнтерол. гепатол, колопроктол. - 2009. - Т.19. - №3. - С. 76-81.

2. Болтаев К.Ж., Ахмедова Н.Ш. и др. Состояние тромбоцитарного компонента системы гемостаза у больных с хроническими поражениями почек // Инфекция, иммунитет и фармакология - Узбекистан. - 2016. №5, - С. 19-23.

3. Сафонова М.В. Анемия при хронических диффузных заболеваниях печени // Казанский медицинский журнал - 2011, - Т.92, №6 – С. 883-887.
4. Хасанова Г.М. Актуальные аспекты иммунопатогенеза, витаминно-микроэлементного баланса и лечения геморрагической лихорадки с почечным синдромом: диссер. ... д.м.н. – Москва, ГОУВПО «Российский университет дружбы народов» – 2012. – 316 с.
5. Хасанова Г.М., Валишин Д.А., Тутельян А.В., Хасанова А.Н. Эпидемиологическая обстановка по заболеваемости вирусным гепатитом В в республике Башкортостан // Инфекционные болезни - 2014. - Т.12. №S1. - С. 328-329.
6. Яковлев А.А., Фирсов С.Л., Опалихина А.В. и др. Гематологические нежелательные эффекты в процессе противовирусной терапии больных хроническим гепатитом С // Клин. перспект. гастроэнтерол., гепатол. - 2010. - №4. - С. 19-24.
7. Ярошенко Е.Б., Бурневич Э.З., Мойсюк Я.Г. Роль вирусных гепатитов в развитии гепатоцеллюлярной карциномы // Практ. онкология - 2008. - Т.9. №4. - С. 189-193.
8. Weiss G., Goodnough L.T. Anemia of chronic disease // N. Eng.l J. Med. - 2005. - Vol.352. №10. - P. 1011-1023.
9. Zaritsky J., Young B., Wang H.J. et al. Hepcidin a potential novel biomarker for iron status in chronic kidney disease // Clin. J. Am. Soc. Nephrol. - 2009. - Vol.4. №6. - P. 1051-1056.
10. Zarychanski R., Houston D.S. Anemia of chronic disease: A harmful disorder or an adaptive, beneficial response? // Canad. Med. Assoc. J. - 2008. - Vol.179. №4. - P. 333-337.

© Болтаев К.Ж., Мирзоева М.Р., 2018.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ВРОЖДЕННОЙ ЦИТОМЕГАЛОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ

*Бурганова А.Н., Куватова Н.Д., Ширяев А.П.,
Бердыев А.С., Мингалимов Ф.А.*

Башкирский государственный медицинский университет, г. Уфа, Россия.

Аннотация. Врожденная ЦМВИ - серьезная проблема в акушерстве и неонатологии в связи с широким ее распространением среди беременных женщин и возможностью передачи возбудителя плоду или новорожденному. Принимая во внимание важность проблемы, ВОЗ включила ЦМВИ в группу врожденных инфекций, TORCH (Toxoplasmosis, Others, Rubella, Cytomegalovirus, Herpes simplex), в который также вошли наиболее важные инфекции: токсоплазмоз, краснуха, ЦМВИ. Их воздействие может вызывать внутриутробную гибель плода, множественные поражения органов и тканей или отсроченные осложнения, которые проявляются впоследствии, в процессе роста и развития ребенка. ЦМВИ выявляется, по разным данным, у 0,18–2,5% новорожденных. При врожденной ЦМВИ часто развивается классическая триада: желтуха (встречается в 62% случаев), петехии (58%) и гепатоспленомегалия (50%), недоношенность плода, задержка внутриутробного развития, асцит, гипотония, церебральная вентрикуломегалия, формирование внутримозговых кальцинатов, микроцефалия, ретинопатия, гепатит, пневмония, остеит, внутримозговые кровоизлияния. Многообразие клинических проявлений заболеваний связано со способностью ЦМВ инфицировать практически все клетки организма.

Ключевые слова: врожденная цитомегаловирусная инфекция, атрезия желчного пузыря ходов, внутриутробная вирусная инфекция. цирроз.

CLINICAL CASE OF CONGENITAL CYTOMEGALOVIRUS INFECTION FOR CONGENITAL CYTOMEGALOVIRUS INFECTION

*Burganova A.N., Kuvatova N.D., Khasanova G.M., Shiryayev A.P.,
Berdyev A.S., Petrov D.V., Bezborodov G.S.*

Bashkir state medical University, Ufa, Russia.

Annotation. Congenital CMV infection, which occurs in 0.2-1% of births worldwide, can be the result of transplacental transmission in primary or recurrent

infection in the mother. Up to 30% of these children die in the first years of life on the background of increasing disseminated coagulopathy, liver failure (primary cirrhosis), secondary bacterial complications.

Key words: congenital cytomegalovirus infection, atresia of the gallbladder, intrauterine viral infection, cirrhosis.

Цитомегаловирусная инфекция отличается от большинства внутриутробных инфекций тем, что плод чувствителен к ней на всех этапах развития [2, 3]. В зависимости от срока гестации, на котором произошло инфицирование ЦМВИ, различают инфекционные бластопатии, эмбрио- и фетопатии [4]. Характер поражения плода и новорожденного зависит от сроков инфицирования и отличается многообразием проявлений – от серьезных дефектов развития, генерализованных форм до бессимптомного течения [2, 6]. Врожденная ЦМВИ манифестирует в течение первых - двух недель жизни ребенка. Клиническая картина острой формы врожденной ЦМВИ характеризуется наиболее тяжелым течением с выраженными признаками токсикоза, длительной желтухой, увеличением печени и селезенки, геморрагическим синдромом, поражением ЦНС, желудочно-кишечного тракта, бронхолегочной системой. Нередко наблюдаются тромбоцитопения, прогрессирующая анемия [2, 3, 5].

Диагностика врожденной ЦМВИ остается трудной задачей для практикующих врачей. В связи с отсутствием стандартного определения случая врожденной ЦМВИ, консенсуса по методологии постановки диагноза истинная распространенность этой инфекции остается неизвестной [1].

Представляем пример из практики: ребенок К, 4 месяца находился на стационарном лечении в ОРИТ ИКБ №4 с 05.12.17. Состояние ребёнка с момента поступления расценивается как тяжёлое, стабильное. Тяжесть состояния обусловлена печёночной недостаточностью, анасаркой. Кожные покровы, склеры и слизистые желтушные, на груди и животе определяется выраженная венозная сеть по типу «головы медузы». Печень увеличена выступает ниже края реберной дуги на +3,0 см, +4,0 см, +5,0 см. Селезёнка ниже края реберной дуги на 1,0 см.

Из анамнеза жизни: ребенок от 4 беременности, 2-х оперативных родов, Беременность 39 недель на фоне РВНС, ожирения. Масса при рождении 2580 гр. Рост 48 см. По шкале Апгар 8/8 баллов. Прививки БЦЖ в роддоме. Неонатальный и аудиоскрининг пройдены. С возраста 3 суток жизни отмечают желтушность кожных покровов, назначен урсофальк (0,5 мл), отмечалась слабopоложительная динамика. В последующем желтушность нарастает, стул гипохолчный, затем ахолчный, темный цвет мочи. УЗИ в возрасте 1 месяца в поликлинике по месту жительства - без особенностей, размеры печени в норме, желчный пузырь визуализируется. В возрасте 1

месяца общий билирубин - 130 мкмоль/л. В 2 месяца 230 мкмоль/л. Госпитализирован в ЦРБ г. Стерлитамака. Переведен в РДКБ в связи с подозрением на атрезию желчных ходов 05.10.2017, где находился на лечении до 12.10.2017. В последующие дни нарастала желтуха, в связи с чем ребенок переведен в ГДКБ №13 им. Филатова г. Москва в отделении патологии новорожденных, где проведено полное обследование ребенка.

Осмотр невролога: последствия перинатального поражения ЦНС смешанного генеза (гипоксически-ишемически-токсико- метаболического). Церебрастенический синдром. Задержка психомоторного развития.

Консультация врача инфекциониста: у ребенка с врожденной ЦМВИ инфекцией, имеет место формирование цирроза печени смешанной этиологии, в т.ч. цитомегаловирусной этиологии.

Консультация гастроэнтеролога: на основании данных анамнеза, результатов обследования, в настоящее время у ребенка в первую очередь нельзя исключить течение гепатита вирусной этиологии. Течение ЦМВ-инфекции. Формирование цирроза печени.

Консультация невролога: у ребенка гипертермия, повышенные маркеры воспаления, менингеальные симптомы, ЦМВИ в крови, необходимо исключить инфекционное поражение ЦНС, менингит? Ребенку выполнена люмбальная пункция.

При обследовании выявлены Ig ДНК 1.8 копий ЦМВ, проведена терапия нецитотексом №3, после чего отмечается Ig ДНК 0.2 копий ЦМВ. На фоне лечения появились признаки дыхательной недостаточности, нарастание отёчно-асцитического синдрома, появилась субфебрильная температура, при обследовании на КТ ОБП - выявлено варикозное расширение вен пищевода и желудка, асцит, агенезия желчного пузыря. В период нахождения ребенка отделении было кровотечение из варикозно расширенных вен пищевода и желудка. Было принято решение о необходимости трансплантации печени. На всем протяжении наблюдения живот остается резко увеличенным в размере, на передней брюшной стенке визуализируется обильная венозная сеть. По данным УЗИ в брюшной полости обильное количество свободной жидкости, петли кишечника расширены, перистальтика вялая. УЗИ брюшной полости: в брюшной полости свободная жидкость определяется у края печени, у нижнего полюса селезенки незначительное количество.

УЗИ органов брюшной полости и почек: цирроз печени: гепатолиенальный синдром, фибротические изменения паренхимы, отёчно-асцитический синдром, портальная гипертензия. Патология развития желчного пузыря (агенезия), без признаков биллиарной гипертензии. Диффузные изменения паренхимы почек (вторичный генез), без признаков нарушения оттока мочи.

Основной диагноз: формирующийся билиарный цирроз печени, класс В по Чайлд-Пью. Асцит. Варикозное расширение вен пищевода.

Осложнения печеночно-клеточная недостаточность. Синдром портальной гипертензии.

Фоновый: врожденная CMV-инфекция.

Сопутствующий: врожденный порок развития: агенезия желчного пузыря. Врожденные метаболические нарушения, протекающие с поражением печени. Желудочно-пищеводный рефлюкс. Желудочно-кишечное кровотечение. Трахеомалация в с/3 трахеи. Последствия перинатального гипоксически-ишемического, токсико-метаболического генеза поражения головного мозга, гидроцефальный синдром в стадии субкомпенсации. церебрастенический синдром, задержка психомоторного развития.

Поступив в ОРИТ ИКБ №4 больному проводилось круглосуточное врачебное наблюдение, инфузионная лезинтоксикационная терапия и частичное парентеральное питание. Исследование крови на наличие антител ЦМВ-инфекции методом ИФА выявил IgM -3.0, JgG -2.7. ПЦР диагностика на ЦМВИ - обнаружены ДНК вируса. Количественный ПЦР на ЦМВ (плазма) от 07.12- 4.3×10^2 МЕ/мл. Проведен курс специфической этиотропной терапии с 08.12.17 препаратом ганцикловир. Его действие заключается в блокировании синтеза вирусной ДНК и подавлении размножения вируса. Препарат назначен по жизненным показаниям. При исследовании ДНК ПЦР от 19.12 - не обнаружено; от 26.12 - не обнаружено.

Таким образом, врожденная цитомегаловирусная инфекция устанавливается при выявлении у детей первых месяцев жизни ДНК ЦМВИ в крови и выявлении в сыворотке или плазме крови АТ IgM в течение первых 7 дней после рождения и если у новорожденного присутствует один или более клинических симптомов геморрагическая пурпура, спленомегалия, гепатомегалия, желтуха при рождении, гидроцефалия, хориоретинит, необъяснимые неврологические нарушения и выявлены отклонения в лабораторных показателях. Безусловно, ребенок нуждается в дальнейшем наблюдении целого ряда специалистов. Развитие вторичного билиарного цирроза, печеночной недостаточности в конечном итоге, при отсутствии лечения, может привести к смерти больного. Приведенный клинический случай лишний раз доказывает целесообразность лабораторного мониторинга за ЦМВ-инфекцией (в связи с высокой частотой реактивации за время беременности и риском передачи вирусов плоду в это время).

Список литературы

1. Васильев В.В. Врожденные инфекции в практике семейного врача / В.В. Васильев // Российский семейный врач – 2013 - Т.5833 - С. 92-97.

2. Герпесвирусная инфекция / эпидемиология, клиника, диагностика, профилактика, лечение / методические рекомендации - М., - 2007 - 120 с.
3. Инфекционные болезни у детей / Под ред. В.Н. Тимченко – СПб.: Спец Лит, - 2012. – С. 218-224.
4. Лобзин Ю.В. Актуальные аспекты врожденных инфекций в России / Ю.В. Лобзин и др // Журнал инфектологии – 2010 - Т.2 №2 – С. 14-24.
5. Хасанова Г.М., Гатиятуллина Г.Т., Мухутдинова Ю.И., Музыкаченко А.В. Проблемы диагностики цитомегаловирусного гепатита // Инфекционные болезни - 2014. - Т.12. №S1. - С. 329.
6. Ющук Н.Д. Лекции по инфекционным болезням / Н.Д. Ющук, Ю.Я. Венгеров - М.: ГЭОТАР-МЕДИА - 2016. - Т.1. - 652 с.

© Бурганова А.Н., Куватова Н.Д., Ширяев А.П., Бердыев А.С.,
Мингалимов Ф.А., 2018.

ОЗОНОТЕРАПИЯ В ЛЕЧЕНИИ ОСТРОГО ГЕСТАЦИОННОГО ПИЕЛОНЕФРИТА

Гаитова М.Р.², Франк М.А.^{1,2}, Борзунов И.В.¹, Мурзин М.О.²

¹ФГБОУ ВПО «Уральский государственный медицинский университет»
Минздрава России, г. Екатеринбург, Россия.

²Урологическое отделение МАУ ГKB №40, г. Екатеринбург, Россия.

Аннотация. Авторами было проведено исследование эффективности лечения острого гестационного пиелонефрита в комбинации с озонотерапией.

В течение двух лет было пролечено 113 пациенток, страдающих гестационным пиелонефритом, в сроке от 12 до 40 недель беременности. Для оценки эффективности лечения озоном были выделены две группы больных: в I группе (n = 67) в комплексном лечении применяли озон, во II группе (n = 46) озонотерапия не проводилась. Для оценки результатов была изучена динамика показателей системного воспалительного ответа – $IL_{1\beta}$, IL_4 , кортизола крови в первые и седьмые сутки лечения в каждой группе.

В группе пациенток, получавших озонотерапию, показатели интерлейкинов и кортизола на седьмые сутки были достоверно ниже, чем в группе контроля, что, в свою очередь, свидетельствует о купировании воспалительного процесса и эффективности проводимой озонотерапии при остром гестационном пиелонефрите.

Ключевые слова: пиелонефрит, беременность, озонотерапия, интерлейкины, кортизол.

USING OZONE THERAPY IN THE TREATMENT OF ACUTE GESTATIONAL PYELONEPHRITIS

Gaitova M.R.², Frank M.A.^{1,2}, Borzunov I.V.¹, Murzin M.O.²

¹FSBEI HE USMU MOH, Ekaterinburg city, Russia.

²Urological department of Municipal hospital №40, Ekaterinburg city, Russia.

Annotation. The authors made a study which prove the efficiency of the treatment of acute gestational pyelonephritis with using ozone therapy.

We observed 113 women with acute gestational pyelonephritis, they were treated with using ozone therapy in the period from 12 to 40 weeks of pregnancy. To assess the effectiveness of treatment with using ozone therapy, we mark two

groups of patients: The first group (n = 67) with using ozone therapy and second group (n = 46) without therapy. To assess the results we measure the level of interleukins ($IL_{1\beta}$, IL_4) and cortisol in blood on 1 and 7 day of treatment in each group in dynamics, as well as comparison the results between groups.

We focused the decreasing level of cortisol and interleukins on the 7 day of treatment in each 2 groups, but the results in the first group were better (better effectiveness in cupping inflammatory syndrome).

Key words: pyelonephritis, pregnancy, ozone therapy, interleukins, cortisol.

Введение. Системный воспалительный ответ (СВО) – это универсальный и часто встречающийся типовой патологический процесс, лежащий в основе большинства известных нозологических форм. Сущность этого процесса заключается в реакции макроорганизма на местное повреждение, коим является, в частности, пиелонефрит беременных женщин. Данная реакция, безусловно, – адаптивный механизм, задача которого изолировать и устранить повреждающий фактор. Триггером развития СВО является поступление в системный кровоток из местного очага воспаления цитокинов [3, 4, 5].

Пристальный интерес к проблеме острого гестационного пиелонефрита (ОГП) обусловлен его высокой распространённостью, пиелонефрит осложняет течение беременности у 3-17% женщин [2].

В нашем исследовании для интегральной оценки индивидуального уровня воспалительного процесса при гестационном пиелонефрите мы изучали в плазме крови уровень трёх основных показателей СВО: $IL_{1\beta}$, IL_4 и кортизол.

Цель работы. Оценить эффективность применения озонотерапии в комплексе с антибактериальной терапией у беременных женщин, страдающих гестационным пиелонефритом.

Материалы и методы. В I (контрольную) группу вошло 46 пациенток в сроке от 12 до 40 недель беременности, которым проводилась антибактериальная терапия в соответствии с Федеральными клиническими рекомендациями «Антимикробная терапия и профилактика инфекций почек, мочевыводящих путей и мужских половых органов – 2017 г.» [1]. Во II (основную) группу вошло 67 пациенток, последние озонотерапию не получали, при этом им наряду с общепринятой терапией проводилось комбинированное лечение с применением озонотерапии.

Для характеристики степени выраженности воспалительного процесса была изучена динамика показателей системного воспалительного ответа – $IL_{1\beta}$, IL_4 , кортизола. Эти цитокины определялись методом гетерогенного твёрдофазного иммуноферментного анализа. Об интенсивности стрессового воздействия судили на основании определения концентрации кортизола в

плазме крови. Данные параметры оценивались на 1 и 7 сутки с момента госпитализации.

Озонотерапия выполнялась с использованием медицинского озонатора «Медозонс БМ» (Россия).

При статистической обработке материала для оценки нормальности распределения количественных признаков применялась визуальная оценка частотного распределения (по гистограмме и графику нормальности) с последующим использованием критериев Шапиро-Уилка и Д'Агостино. Нормального распределения признаков не наблюдалось, поэтому использовались методы непараметрической статистики. Количественные признаки приведены в виде медианы и границ межквартильного интервала (в скобках). Сравнительный анализ количественных признаков выполнен с помощью критерия Фишера - Питмана, в том числе, его парным вариантом. Для всех статистических критериев вероятность ошибки первого рода (α) устанавливалась равной 0.05. Нулевая гипотеза (отсутствие различий) отвергалась, если вероятность (p) не превышала α .

Результаты и их обсуждение. Рассмотрим сначала показатели СВО в I (контрольной) группе беременных женщин, где применялась только антибактериальная терапия (табл. 1).

Таблица 1.

Показатели параметров системного воспалительного ответа в I (контрольной) группе на 1-е и 7-е сутки лечения

Показатель	I группа (n = 46)		<i>p</i>
	1-е сутки	7-е сутки	
Кортизол, нмоль/л (норма – до 600)	770	640	<i>p</i> – 0,052
$\Pi_{1\beta}$, пкг/мл (норма – до 50)	368	361	<i>p</i> – 0,037
$\Pi_{1\beta}$, пкг/мл (норма – до 20)	250,2	250,3	<i>p</i> – 0,0038

В I группе на 7-е сутки показатели кортизола и $\Pi_{1\beta}$, были достоверно ниже чем на 1-е, тогда как уровень $\Pi_{1\beta}$ в плазме крови увеличился. Аналогичное сравнение выполнено для пациенток II группы (табл. 2).

Во II группе видна та же закономерность, что и в I (контрольной). Значения кортизола в плазме крови, как и провоспалительного медиатора $\Pi_{1\beta}$, значительно выше на 1-ые сутки лечения, чем на 7-е, тогда как концентрация противовоспалительного медиатора Π_4 увеличилась, что свидетельствует о регрессировании воспалительной реакции.

Таблица 2.

Показатели параметров системного воспалительного ответа во II группе на 1-е и 7-е сутки лечения

Показатель	II группа (n = 67)		p
	1-е сутки	7-е сутки	
Кортизол, нмоль/л (норма – до 600)	1356	1099	$p = 0,024$
$\text{IL}_{1\beta}$, пкг/мл (норма – до 50)	300	290	$p < 0,026$
IL_4 , пкг/мл (норма – до 20)	263	273	$p < 0,037$

Обращает на себя внимание разница уровня кортизола между I и II группами, что, по нашему мнению, связано с более выраженным синдромом во II группе исследуемых женщин (табл. 3).

Таблица 3.

Показатели параметров системного воспалительного ответа в I (контрольной) и II группах на 1-е и 7-е сутки лечения

Показатель	1-ые сутки		p	7-ые сутки		p
	I группа	II группа		I группа	II группа	
Кортизол нмоль/л (норма – до 600)	770	1356	<0,001	640	1099	0,002
$\text{IL}_{1\beta}$ пкг/мл (норма – до 50)	368	300	<0,0001	361	290	<0,001
IL_4 пкг/мл (норма – до 20)	250,2	263	<0,001	250,3	273	<0,001

В I группе все сравниваемые показатели были достоверно ниже, чем во II группе, что связано с регрессированием воспалительного синдрома на фоне проводимого комплексного лечения, включающего озонотерапию.

В I и II группах идёт подавление воспалительного ответа на 7 сутки благодаря проведенному лечению, но во II группе, где проводилась озонотерапия, показатели имеют более выраженную динамику, что

свидетельствует об эффективности применения озонотерапии в комплексном лечении острого гестационного пиелонефрита.

Выводы.

1. В группе пациенток, получавших озонотерапию, показатели интерлейкинов на 7 сутки были достоверно ниже, чем в группе контроля, что может свидетельствовать о купировании воспалительного ответа, эффективности проводимой озонотерапии в комплексном лечении острого гестационного пиелонефрита.

2. При сравнении показателей в группах на 7-е сутки, уровень кортизола был достоверно ниже в сравнении с 1-и сутками, что говорит о снижении стрессового воздействия, соответственно, и о регрессировании воспалительного ответа инициирующего воспаление, но во II группе, где пациентки получали озонотерапию, динамика снижения кортизола очевидна.

Список литературы

1. Михайлов И.В. Состояние иммунного статуса у пациенток с гнойным гестационным пиелонефритом / И.В. Михайлов, П.В. Глыбочыко, М.Л. Чехонацкая // Вестник ВолГМУ – 2005. – №4. – С. 27.

2. Перепанова Т.С., Козлов Р.С., Руднов В.А., Синякова Л.А. Антимикробная терапия и профилактика инфекции почек, мочевыводящих путей и мужских половых органов. Федеральные клинические рекомендации - М., – 2017. – С. 28-43.

3. Хасанова Г.М. Актуальные аспекты иммунопатогенеза, витаминно-микроэлементного баланса и лечения геморрагической лихорадки с почечным синдромом: диссер. ... д.м.н. – Москва – 2012. – 316 с.

4. Хасанова Г.М. Взаимосвязь уровня циркулирующих цитокинов и микроэлементов у больных геморрагической лихорадкой с почечным синдромом // Саратовский научно-медицинский журнал – 2011. – Т.7, №4. – С. 863-865.

5. Черешнев В.А. Иммунологические и патофизиологические механизмы системного воспаления / В.А. Черешнев, Е.Ю. Гусев // Медицинская иммунология – 2012. – Т.4, №1–2. – С. 9-12.

© Гаитова М.Р., Франк М.А., Борзунов И.В., Мурзин М.О., 2018.

СОСТОЯНИЕ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ ГЛАЗА ПРИ ГЛПС

*Галиева А.Т., Хунафина Д.Х., Валишин Д.А.,
Галимов Р.Р., Шайхуллина Л.Р., Бурганова А.Н.*

ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет»
МЗ РФ, Уфа, Россия.

Аннотация. Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом (ГЛПС) остается одной из самых распространенных нетрансмиссивных природно-очаговых инфекций на территории РФ. В связи с поражением микроциркуляторного русла при данной инфекции актуальными считаются продолжение изучения функциональных изменений в органах и тканях, богатых капиллярной сетью: гипофизе, почках, надпочечниках, легких, органах зрения. Используя метод биомикроскопии, оценивалось микроциркуляторное состояние конъюнктивы, как проявление системного капилляротоксикоза при ГЛПС. Степень изменения капиллярного тока в конъюнктиве зависела от тяжести течения ГЛПС, что позволяет использовать данный метод для прогнозирования тяжести течения с ранних сроков болезни.

Ключевые слова: Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом, биомикроскопия слизистой конъюнктивы, микроциркуляторное русло при ГЛПС.

MICROCIRCULATORY EYE CONDITION OF HFRS

*Galieva A.T., Khunafina D.H., Valishin D.A.,
Galimov R.R., Shaikhullina L.R., Burganova A.N.*

Bashkir State Medical University, Ufa, Russia.

Abstract. Hemorrhagic fever with renal syndrome (HFRS) remains one of the most common nontransmissible natural focal infections in the Russian Federation. It is important to continue the study of functional changes in the organs and tissues which have a well-developed capillary network: the pituitary gland, kidneys, adrenal glands, lungs, organs of vision due to the damage of microcirculatory bed in this infection. Using the method of biomicroscopy were evaluated microcirculatory condition of the conjunctiva as a manifestation of systemic kapilliarotoxicos in HFRS. The degree of change in capillary current in

the conjunctiva depended on the severity of HFRS, which allows us to use this method to predict the severity of the disease in early stage.

Key words: hemorrhagic fever with renal syndrome, biomicroscopy of conjunctival mucosa, microcirculatory bed in HFRS.

Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом (ГЛПС) самая распространенная нетрансмиссивная природно-очаговая вирусная инфекция человека в Республике Башкортостан. Доказано, что клетками-мишенями при ГЛПС являются эндотелиоциты и макрофаги, которые поражаются вирус-индуцированными иммунными комплексами, с последующим развитием иммунокомплексного васкулита. Хантавирусы проникают в эндотелиальные клетки через $\beta 3$ -интегрины [7]. Выброс биологически активных соединений из эндотелиоцитов и макрофагов запускает каскад патофизиологических изменений в микроциркуляторном русле [2, 4, 5, 6]. Учитывая вовлеченность тех органов и систем, где встречается насыщенная микроциркуляторная сеть, так называемыми органами-мишенями при ГЛПС считаются почки, надпочечники, легкие, гипофиз/гипоталамус, в том числе микроциркуляторная сеть глаза [1, 2, 4, 5, 6]. Изучение микроциркуляции глаза позволяет без применения сложных инструментальных методов обследования провести параллель с изменениями сосудистой сети всего организма.

Так изучению функциональных изменений органа зрения при ГЛПС посвящены диссертационные работы на соискание ученой степени кандидата медицинских наук А.М. Шамсиевой (1992, Санкт-Петербург), Р.А. Батыршина (2000, Уфа). Используя биомикроскопию сосудов бульбарной конъюнктивы авторами изучалось функциональное состояние сосудов и прогнозировалась тяжесть течения уже с ранних сроков болезни. Используя щелевую лампу, авторами изучалось состояние микроциркуляции конъюнктивы глазного яблока с регистрацией на микрофотографиях. Изменения микроциркуляции конъюнктивы характеризовались неравномерностью калибра венул, артериол с их выраженной извитостью, нередко с фиксацией аневризм. Соотношение калибра артериол и венул определялось в соотношении 1:4. При этом агрегация эритроцитов и замедление тока крови более выраженными оказались в капиллярах, чем в венулах и артериолах. Степень изменений напрямую зависела от тяжести течения ГЛПС.

При легкой форме ГЛПС наблюдали начальные микроциркуляторные изменения с незначительными патофизиологическими сдвигами без нарушений микротока в конъюнктиве. При среднетяжелой форме ГЛПС регистрировались значительные сдвиги в микроциркуляции с периваскулярными изменениями с помутнением ангиоспастического фона, с неравномерностью диаметра артериол и венул, фиксацией синдрома

сладжа в венулах. При тяжелой форме ГЛПС более значительные нарушения наблюдали с раннего лихорадочного периода, которые отличались от показателей нормы более чем в 10 раз. Отмечался распространенный периваскулярный отек, кровоизлияния с поражением не только капилляров и венул, но и артериол с резким замедлением в них кровотока с максимальным сладж-синдромом.

В клинике ГЛПС максимальные проявления нарушения микроциркуляторного кровотока наблюдаются при среднетяжелом и тяжелом течении с конца лихорадочного периода, достигая максимально выраженного проявления в олигоанурическом периоде [2]. Инъекция сосудов склер, мелкие и значительные кровоизлияния в склеру, особенно в сочетании со рвотой, считаются наиболее характерными ранними диагностическими симптомами ГЛПС. Отечность конъюнктивальной складки при хантавирусной инфекции отмечается даже при отсутствии геморрагического синдрома.

Вследствие поражения микрососудов вирус-индуцированными иммунными комплексами, поражению подвергаются сосуды не только органов-мишеней, но и всего организма. Полиорганные поражения наблюдаются при тяжелом и осложненном течении инфекции. При развитии системного поражения микрососудов нередко развивается абдоминальный синдром, имитирующий синдром острого живота и требующий динамического наблюдения совместно с хирургами. Развитию явления перитонизма при ГЛПС посвящены многие исследования [1, 3]. При подозрении на острую хирургическую патологию в эпидсезон ГЛПС у пациентов с признаками интоксикации уже с приемного покоя можно отдифференцировать «острый живот», благодаря использованию биомикроскопии сосудов бульбарной конъюнктивы глазного яблока [1]. Обследуя верхний участок бульбарной конъюнктивы при взгляде больного вниз, наблюдаются периваскулярные изменения с поверхностным расположением венул и погружением артериол в толщу конъюнктивы. Иногда обнаруживаются петехиальные кровоизлияния уже в 1-2 стуки от начала болезни. Причем периваскулярные изменения в сравнении с контрольной группой оказались статистически значимыми от нормы в 6 раз уже с ранних сроков болезни – в первые 1-3 дня болезни. Данный факт позволяет применить данную методику в многопрофильном стационаре с целью дифференциации абдоминального синдрома при ГЛПС.

За последние годы клиника ГЛПС претерпевает значительные изменения [4, 5, 6]. Участились случаи с диарейным синдромом, который ранее до 90 гг. считались очень редким проявлением ГЛПС. Не всегда прослеживается цикличность течения, лихорадка длится более 10-14 дней, сохраняясь на субфебрильных цифрах до выписки. Наблюдается выраженный астенический синдром длительностью более 1 месяца.

Гиперемия кожи лица, одутловатость лица уступают обычной физиологической окраске кожи, отсутствию отежного синдрома. Но даже в таких стертых, атипичных формах течения заболевания, инъецированность склер и отежность конъюнктивальной складки наблюдаются в большинстве случаев, сохраняя тем самым свою диагностическую значимость.

Таким образом, в связи с поражением микроциркуляторного русла актуальными считаются продолжение изучения функциональных изменений в органах и тканях, богатых капиллярной сетью: гипофизе, почках, надпочечниках, легких, органах зрения с целью разработки эффективных ранних методов диагностики и прогнозирования осложненного течения ГЛПС.

Список литературы

1. Батыршин Р.А. Клинико-функциональные изменения органа зрения при геморрагической лихорадке с почечным синдромом / Автореферат на соиск. уч. ст. канд. мед. наук - Уфа, - 2000. – 27 с.

2. Галиева А.Т. Инфекционно-токсический шок в клинике геморрагической лихорадки с почечным синдромом // Медицинский вестник Башкортостана - 2004, №3. – С. 14-17.

3. Павлов В.Н., Казихинуров А.А., Сафиуллин Р.И., Фарганов А.Р., Чингизова Г.Н., Насибуллин И.М., Галимзянов В.З. Абдоминальный синдром у больных с тяжелой формой геморрагической лихорадки и острой почечной недостаточностью // Медицинский вестник Башкортостана – 2015. - Т.10. №3. – С. 106-108.

4. Старостина В.И., Валишин Д.А., Мурзабаева Р.Т., Шайхуллина Л.Р., Галиева А.Т. Патологические аспекты патогенеза геморрагической лихорадки с почечным синдромом // Забайкальский медицинский вестник - 2016, №4. – С. 142-150.

5. Хасанова Г.М., Валишин Д.А., Хасанова А.Н., Дмитриев А.С., Гайдукевич С.Р. Клинико-эпидемиологическая характеристика геморрагической лихорадки с почечным синдромом в Республике Башкортостан // Инфекционные болезни - 2015. – Т.13, №51. – С. 350.

6. Хасанова Г.М. Актуальные аспекты иммунопатогенеза, витаминно-микроэлементного баланса и лечения геморрагической лихорадки с почечным синдромом: диссер. ... д.м.н. – Москва – 2012. – 316 с.

7. Muranyi W., Kehm R., Bahr U. et al. Bovine aortic endothelial cells are susceptible to hantavirus infection; a new aspect in hantavirus ecology // Virology. - 2004; 318: - P. 112-122.

© Галиева А.Т., Хунафина Д.Х., Валишин Д.А., Галимов Р.Р., Шайхуллина Л.Р., Бурганова А.Н., 2018.

НЕПРЯМАЯ ЭЛАСТОМЕТРИЯ ПЕЧЕНИ ПРИ ПРОТИВОВИРУСНОЙ ТЕРАПИИ ХВГС

*Галиева А.Т., Левчук А.В., Муслимова Н.Е.,
Шайхуллина Л.Р., Хабибуллин И.Д.*

ГБУЗ РБ «Инфекционная клиническая больница №4» г. Уфа, Россия.
ФГБОУ ВО «Башгосмедуниверситет Минздрава РФ», г. Уфа, Россия.

Аннотация Прогрессирование хронического вирусного гепатита С может привести к развитию цирроза печени и риску перехода в гепатоцеллюлярный рак. Существуют эффективные методы оценки стадии фиброза для определения риска перехода в цирроз печени, что позволяет своевременно выбрать наиболее оптимальную схему противовирусного лечения. Метод непрямой эластометрии аппаратом «ФиброСкан» позволяет прогнозировать результат терапии и дальнейшую тактику ведения пациента с ХВГС 1 генотипа.

Ключевые слова: Хронический вирусный гепатит С 1 генотипа, непрямая эластометрия аппаратом «Фиброскан», противовирусная терапия.

INDIRECT ELASTOGRAPHY OF THE LIVER DURING ANTIVIRAL THERAPY OF CHRONIC HEPATITIS C

*Galieva A.T., Levchuk A.V., Muslimova N.E.,
Shaikhullina L.R., Khabibullin I.D.*

Infectious clinical hospital №4, Ufa, Russia.
Bashkir state medical University, Ufa, Russia.

Abstract. The progression of chronic viral hepatitis C can lead to the development of liver cirrhosis and the risk of transition to hepatocellular carcinoma. There are effective methods for assessing the fibrosis stage to determine the risk of transition to cirrhosis, which allow to select the most optimal scheme of antiviral treatment timely. Indirect method elastography device «FibroScan» allow to predict the result of therapy and further management tactics in patients with chronic HCV genotype 1.

Key words: Chronic viral hepatitis C genotype 1, transient elastography device «Fibroscan», antiviral therapy.

Проблема хронических вирусных гепатитов для здравоохранения остается актуальной в связи с прогрессирующим заболеванием до цирротической стадии в пике работоспособного возраста населения [7]. Регистр больных с хроническими вирусными гепатитами (ХВГ) в Республике Башкортостан (РБ) ведется с 2013 г, где на сегодняшний день состоит более 30 тыс. человек. При этом суммарное количество пациентов с ХВГС превышает ХВГВ более чем в 4 раза, из них в цирротической стадии - до 0,7%. Гендерные различия в пользу пациентов мужского пола (78%), что объясняется их более активным социальным поведением, так и снижением экономического уровня жизни, пренебрежением средствами индивидуальной защиты при различных контактах [1, 2, 3, 4]. В целом заболеваемость хроническими вирусными гепатитами в РБ отражает общенациональные показатели [3].

На фоне снижения регистрации острых вирусных гепатитов растет количество впервые выявленных случаев хронических вирусных гепатитов, особенно HCV этиологии. При генотипировании РНК HCV до 47% встречается 3 генотип, в 42% - 1 генотип (из них с 1в генотипом - 17%, без субтипирования - 23%, с 1а субтипом - 2%). По данным эпидемиологического мониторинга в РФ в основном доминирует 1 генотип (до 51%), представленный в 2/3 случаев субтипом 1в [1, 2, 9].

В настоящее время все пациенты ХВГ с выраженным фиброзом печени в стадии F3-4 по шкале METAVIR нуждаются в обязательной противовирусной терапии. Противовирусная терапия (ПВТ) хронического вирусного гепатита С в РБ решается в рамках бюджетной региональной программы оказания медицинской помощи больным, и с конца 2016 г. обеспечивается по территориальной программе обязательного медицинского страхования (КСГ №24-26) в условиях дневного стационара ГБУЗ РБ ИКБ №4 г. Уфа. В рамках специализированной медицинской помощи, оказываемой в условиях дневного стационара инфекционной больницы, пациентам с продвинутым фиброзом (F3-F4 по шкале METAVIR) и нуждающимся в первоочередном назначении противовирусной терапии, проводится этиотропная терапия в соответствии с клиническими рекомендациями ведущих гепатологов страны. Выбор пациентов из регистра на терапию и последующий контроль ее проведения проводится врачебной комиссией ГБУЗ РБ ИКБ №4 г. Уфа, утвержденной распоряжением МЗ РБ.

При выборе пациентов на начало противовирусной терапии (ПВТ) в первую очередь ориентировались на стадию фиброза, определяемой методом непрямой эластометрии. Метод непрямой эластометрии аппаратом «ФиброСкан» дает возможность определить степень фиброза в печеночной ткани практически сразу, отличается простотой и не отнимает много времени. Преимуществом данного метода является и то, что позволяет

исследовать объем тканей в более сотни раз превышающей возможность биопсии печени [5]. Результат измерений выражается в килопаскалях (кПа), морфологическая стадия фиброза сопоставляется по шкале METAVIR. Стадия F0 соответствует отсутствию фибротических изменений в ткани печени, F1 – изменениям портальных трактов без септальных преобразований, F2 – появлению единичных септ; F3 – портальному фиброзу с множественными септами; F4 – признакам появления «ложных» долек (цирроза печени). Как и у любого диагностического метода, при непрямой эластометрии имеются свои противопоказания. Это невозможность использования при декомпенсированной стадии цирроза печени с асцитом, желтухе и гиперферментемии, выраженном стеатозе печени и повышенном индексе массы тела (возможно только при использовании специального датчика). Недостоверные результаты эластометрии возможны при венозном застое, сердечной недостаточности, холестазах [5, 6, 7, 8].

При выборе схемы противовирусной терапии ориентировались на предикторы благоприятного ответа на интерфероновую терапию после проведения объема исследования анализов крови, мочи, с целью уточнения возможных противопоказаний и предположительного эффективного результата лечения. При назначении интерферонсодержащих схем лечения 13 пациентам с ХВГС 1 генотипа с предварительным определением наличия благоприятного гена полиморфизма IL 28b из них у 5 больных (39%), ориентировались на их молодой возраст и стадию фиброза в пределах F2 по шкале METAVIR. Исследование на аппарате «ФиброСкан» проводилось до начала курса лечения, средний показатель фиброза составил 9,2 кПа (7,2-9,2 кПа). Длительность терапии ХВГС 1 генотипа составляет 48 недель, но согласно современным рекомендациям по ведению и лечению пациентов с ХВГС используется алгоритм «терапия согласно вирусологическому ответу». Предполагается возможность сокращения длительности курса при наличии благоприятных предикторов ответа и достижения быстрого вирусологического ответа на 4-й неделе лечения до 24 недель. Быстрый вирусологический ответ (БВО) достигнут только у 5 пациентов (39%), ранний вирусологический ответ (РВО) достигнут у 84% (11 пациентов), которым терапия продолжается по настоящее время. Данная схема лечения требует постоянно лабораторного мониторинга в течение всего курса и контроля над побочными эффектами. В большинстве случаев побочные эффекты ИНФ-содержащих схем связаны с угнетением миелопоэза, развитием рибаверин-индуцированной гемолитической анемии, изменениями эмоционально-психических состояний в виде угнетенности настроения, выраженной астении и нарушений ритма сна. В связи с развитием побочных эффектов, 3 пациентов с ХВГС были вынуждены досрочно прекратить терапию, в основном из-за расстройств в

эмоционально-психической сфере. Лечение нами проводилось пегилированными интерферонами (Пег-ИНФ α 2 β /Це-Пег-ИНФ α 2 β + рибаверин), результаты эффективности и степень развития побочных эффектов сопоставимы с данными литературы, и статистически неразличимы от назначения других форм Пег-ИНФ [2, 6].

С выраженным фиброзом F3-4 (10,8-14,%кПа) и при противопоказаниях для ИФН-содержащих схем, 24 пациентам со средним возрастом 57 (\pm 4) лет выбором терапии была безинтерфероновая схема лечения.

За последние годы терапия ХВГС претерпела огромные изменения. Интерфероносодержащие схемы, представляющие собой еще совсем недавно безальтернативные варианты для пациентов с ХВГС, в настоящее время значительно уступают препаратам прямого противовирусного действия. В России в 2015 г была зарегистрирована первая в нашей стране полностью безинтерфероновая комбинация для лечения ХВГС вызванного 1 генотипом, которая неофициально называлась 3D терапия. Это схема, состоящая из 3 препаратов прямого действия: ингибитора протеаз NS3/4A – паритапревира, ингибитора NS5A – омбитасвира и ингибитора полимеразы NS5B – дасабувира. В качестве бустера паритапревира добавлен ритонавир, поддерживающий стабильность концентрации паритапревира в крови и позволяющий тем самым применить его однократно. Для пациентов с наиболее актуальным для нашей страны и региона субтипом ВГС 1в курс терапии составляет 12 недель без дополнительного приема другого противовирусного препарата рибаверина. Целью противовирусной терапии является прекращение репликации и элиминация РНК HCV, профилактика прогрессирования фиброзирование печени с переходом в цирроз печени, профилактика развития гепатоцеллюлярного рака. Эффективность ПВТ оценивалась по результату вирусологического ответа на 2-й и на 4-й неделе лечения и достижения устойчивого вирусологического ответа (УВО) через 12 (24) недели после окончания курса ПВТ. Курс безинтерфероновой схемой лечения пациентам с ХВГС 1в генотипом со стадией фиброза F3-F4 по шкале METAVIR назначался без рибаверина. Из побочных эффектов отмечали появление зуда кожи и ладоней на первой неделе приема у 3 пациентов (12,5%), который самостоятельно купировался в дальнейшем. В целом, переносимость противовирусной терапии была хорошей, побочных эффектов не зафиксировано. У 17 пациентов (70,8%) на 2-й неделе лечения РНК HCV не определялась, к 4-й неделе лечения - у всех 100%. У 14 пациентов к данному моменту определен УВО – достигнут у всех 100%. У 7 пациентов была проведена контрольная эластометрия аппаратом «ФиброСкан» через 11-12 месяцев после окончания курса лечения. Отмечено уменьшение выраженности стадии фиброза в среднем на 4,8-6,4 кПа от первоначальных результатов, что позволяет констатировать

действительный морфологический эффект на выраженность воспалительного компонента и стадию фиброза в печеночной ткани. Но надо отметить, что при изначально выраженных фиброзных изменениях количественно определяемой методом непрямой эластометрии более чем 25 кПа, уменьшение степени фиброза было не столь выражено (снижение в пределах 2,3-4,0 кПа).

Таким образом, существует реальная возможность контроля степени фиброза и полной элиминации вируса при продвинутых стадиях фиброза при ХВГС современными схемами противовирусной терапии.

Список литературы

1. Балашова А.А. Роль иммуно-воспалительных изменений в оценке алкогольного поражения печени. Торасемид SR в лечении отечно-асцитического синдрома при циррозе печени / Дисс. на соискание ученой степени к.м.н. - Москва, - 2017. – 111 с.
2. Бурневич Э.З., Щаницына С.Е. Противовирусная терапия хронического гепатита С, основанная на интерфероне- α : закономерности и принципы // Клиническая фармакология и терапия - 2016; 1: - С. 1-8.
3. Хасанова Г.М., Валишин Д.А., Тутельян А.В., Хасанова А.Н. Эпидемиологическая обстановка по заболеваемости вирусным гепатитом В в республике Башкортостан // Инфекционные болезни - 2014. - Т.12. №S1. - С. 328-329.
4. Юлдашев В.Л., Хасанова Г.М., Ефремов И.С., Гаврилов А.С., Каримов М.А. Личностные характеристики лиц, больных хроническим вирусным гепатитом / Инфекционные болезни: наука, практика, обучение: сборник научных статей участников Всероссийской научно-практической конференции, посвященной 85-летию ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России – Уфа: ИЦИПТ. - 2017. - С. 102-106.
5. Ledinghen V. Transient elastography (FibroScan) / V. Ledinghen, S. Vergniol // Gastroenterol Clin Bio - 2008; 32: - P. 58-67.
6. Focher S., Chanteloup E., Vergniol J. et al. Diagnosis of cirrhosis by transient elastography (FibroScan): a prospective study - 2006; 55: - P. 403-408.
7. Ganne-Carrie N. Accuracy of liver stiffness measurement for the diagnosis of cirrhosis in patients with chronic liver diseases // Hepatology, - 2006; 44: - P. 1511-1517.
8. EASL Recommendations on Treatment of Hepatitis C 2016 // Journal of Hepatology - 2016. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jhep.2016.09.001>.
9. Рекомендации по диагностике и лечению больных гепатитом С – М. - 2017.

© Галиева А.Т., Левчук А.В., Муслимова Н.Е., Шайхуллина Л.Р., Хабибуллин И.Д., 2018.

ОСОБЕННОСТИ ЭПИДЕМИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА ПРИ МЕНИГОКОККОВОЙ ИНФЕКЦИИ

*Галимов Р.Р., Якупова И.Х., Ширяев А.П., Бурганова А.Н.,
Гайдукевич С.Р. Куватова Н.Д., Бердыев А.С.*

Башкирский государственный медицинский университет, г. Уфа, Россия.

Аннотация. Несмотря на значительное снижение заболеваемости менингококковой инфекции (МИ) в России в последние годы, эта проблема остается актуальной, как часто развиваются формы hypertoxic МИ, приводит к летальным исходам (до 10,3-14,2%).

PECULIARITIES OF THE EPIDEMIC PROCESS IN MENINGOCOCCAL INFECTION

*Galimov R.R., Yakupova I.Kh., Shiryayev A.P., Burganov A.N.,
Gaidukevich S.R., Kuvatova N.D., Berdyev A.S.*

Bashkir State Medical University, Ufa, Russia.

Annotation. Despite a significant reduction in the incidence of meningococcal infection (MI) in Russia in recent years, the problem remains urgent, as hypertoxic forms of MI (GTPM) often develop, leading to fatal outcomes (up to 10.3-14.2%).

Актуальность. Проблема менингококковой инфекцией (МИ), несмотря на значительное снижение заболеваемости в Российской Федерации остается актуальной, в связи с частым развитием гипертоксических форм, приводящие к летальным исходам (до 10,3-14,2%).

МИ имеет особо важное значение в педиатрической практике, так как среди детей уровень заболеваемости всегда превышал таковую у взрослых в несколько раз, достигая 8-11 на 100 тыс. населения детей до 14 лет. Дети до 5 лет составляют более 50% от общего числа заболевших [5, 2].

Спад заболеваемости МИ привел к снижению настороженности врачей в отношении этой инфекцией, что отражается в поздней диагностике заболевания, развитию декомпенсированного инфекционно-токсического шока и неэффективности неотложных реанимационных мероприятий [3, 7].

Сложность проведения дифференциальной диагностики в ранние сроки заболевания, тяжелое течение генерализованных форм, особенно вызванной

N.meningitidis серогруппы W, высокая летальность требует совершенствования методов ранней диагностики, дифференциальной диагностики и лечения [1, 6, 8].

По данным Управления Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Республике Башкортостан. С 1 января по апрель 2018 года по Республике Башкортостан заболело менингококковой инфекцией 12 человек (показатель 0,3 на 100 тыс. населения). Из них детей 11 - 91,7% (показатель 0,27 на 100 тыс. населения). В возрастной группе дети составили в абсолютных числах: с 1-2 лет - 4 человека, с 3-6 лет - 3, с 7-14 лет - 3, с 15-17 лет – 2 детей.

В городе Нефтекамске зарегистрирован случай группового заболевания: с генерализованной формой - 2 детей. После проведения эпидемиологического расследования выявлен 1 ребенок с менингококковым назофарингитом и 5 детей с бактерионосительством. Два заболевания с генерализованной формой закончились летально. Спорадические случаи менингококковой инфекции были выявлены в Гафурийском, Иглинском, Мелеузовском районах, в городах: Уфа, Стерлитамак, Нефтекамск.

В 2017 году в РБ было зарегистрировано 4 спорадических случая менингококковой инфекции у детей в Калтасинском, Краснокамском районах, городах Белорецке и Стерлитамаке. Показатель на 100 тыс. населения составил 0,10 по РБ, по РФ 0,59. Структура заболеваемости по возрастам: до 1 года - 1 ребенок, с 1-2 лет - 1 ребенок, с 3-6 лет - 1, с 7 до 14 лет - 1. Летальных исходов не выявлено.

Так, в 2016 году было зарегистрировано 9 случаев менингококковой инфекции показатель на 100 тыс. населения составил 0,22 по РБ, по РФ 0,51. Из общего числа заболевших детей до 17 лет выявлено 88,9% (8 человек, показатель 0,89 на 100 тыс. населения). В структуре заболеваемости детей до 1 года зарегистрировано 3 человека, с 1-2 лет - 3 детей, с 3-6 лет - 2 детей. Умерло 2 детей (показатель 0,05 на 100 тыс. населения).

Изучении динамики серологического пейзажа возбудителей, выделенных от больных МИ (ликвор, носоглотка), методом латекс-агглютинации устанавливали принадлежность штаммов к серогруппе в 2017 г. – к серогруппе W [5, 7].

Сезонность традиционно зимне-весенняя (67,7%) с максимальным числом случаев в феврале–апрель. У всех пациентов отмечалась высокая лихорадка с ознобом; упорные головные боли с головокружением (93,1%); многократная «мозговая» рвота (73,9%); обильная «звездчатая» геморрагическая сыпь на коже (83,1%). Менингеальный синдром: ригидность затылочных мышц, симптомы общей гипертензии, Брудзинского (верхний, нижний), Данцига определялись у 67,3% больных.

Предикторами неблагоприятного исхода при менингококцемии являются обильные геморрагические высыпания с нарастанием их в

динамике, циркуляторные нарушения с увеличением бледности кожных покровов с последующей мраморностью, выраженным периферическим цианозом, отсутствие диуреза в течение шести часов и более, прогрессивное снижение артериального давления, отсутствие пульса на периферических сосудах [4, 6]. Таким образом, менингококковая инфекция продолжает оставаться актуальной проблемой инфектологии. Случаи болезни имеют зимне-весеннюю сезонность с преобладанием генерализованных форм. Своевременное раннее распознавание МИ имеет решающее значение для судьбы больного. Прогноз болезни зависит не только от ранней диагностики, но и от адекватности терапии еще на догоспитальном этапе.

Список литературы

1. Менингококковая инфекция и гнойные бактериальные менингиты в Российской Федерации. 2008: информационно-аналитический обзор - М.: МЗ РФ, - 2009. - 76 с.
2. Менингококковое носительство в очагах менингококковой инфекции / Т.А. Тагаченкова и др. // Эпидемиология и инфекционные болезни - 2009. - №4. - С. 6-10.
3. О мерах по усилению эпидемиологического надзора и профилактики менингококковой инфекции и гнойных бактериальных менингитов: Приказ МЗ РФ №375 от 23.12.1998 - М., - 1998. - 57 с.
4. Покровский В.И. Менингококковая инфекция / В.И. Покровский, Л.А. Фаворова, Н.Н. Костюкова - М.: Медицина, - 1976. - 275 с.
5. Юшук Н.Д. Лекции по инфекционным болезням / Н.Д. Юшук, Ю.Я. Венгеров - М.: Медицина, - 2007. - 1032 с.
6. Скрипченко Н.В. Менингококковая инфекция у детей: руководство для врачей / Н.В. Скрипченко, А.А. Вильниц - СПб.: Тактик-Студио, - 2015. - 840 с.
7. Хунафина Д.Х., Хабелова Т.А., Кутуев О.И., Бурганова А.Н., Галиева А.Т., Сыртланова Г.Р. Менингококковая инфекция // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований – 2012. – №6. – С. 27-28.
8. Шайхуллина Л.Р., Хунафина Д.Х., Валишин Д.А., Хасанова Г.М., Бурганова А.Н., Галиева А.Т. Неотложные состояния при инфекционных заболеваниях на догоспитальном этапе / Качество жизнеобеспечения населения: сборник научных статей участников II Всероссийской научно-практической конференции с международным участием – Уфа: ИЦИПТ - 2016. - С. 103-107.

© Галимов Р.Р., Якупова И.Х., Ширяев А.П., Бурганова А.Н.,
Гайдукевич С.Р. Куватова Н.Д., Бердыев А.С., 2018.

ЦИТОКИНОВЫЙ ПРОФИЛЬ ЭЯКУЛЯТА ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ БАКТЕРИАЛЬНОМ ПРОСТАТИТЕ

Галимова Э.Ф.¹, Булыгин К.В.², Хайбуллина З.Г.¹, Галимов Ш.Н.¹

¹ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет»
Минздрава России, г. Уфа, Россия,

²ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский
университет» Минздрава России (Сеченовский университет),
г. Москва, Россия.

Аннотация. Определены количественные уровни цитокинов в семенной плазме пациентов с хроническим бактериальным простатитом и сопутствующим бесплодием с целью их оценки как потенциальных маркеров прогноза и эффективности лечения. Обнаружено значительное повышение концентрации IFN- γ и IL-18 на фоне статистически значимой убыли IL-1 β , TGF- β , SDF-1 α и IL-7. Наиболее информативным предиктором снижения фертильности при воспалении предстательной железы представляется дисбаланс IL-18 и TGF- β как ключевых регуляторов иммунного статуса репродуктивной системы.

Ключевые слова: хронический бактериальный простатит, бесплодие, цитокины, семенная плазма.

THE CYTOKINE PROFILE OF SEMEN IN CHRONIC BACTERIAL PROSTATITIS

Galimova E.F.¹, Bulygin K.V.², Khaibullina Z.G.¹, Galimov Sh.N.¹

¹Bashkir state medical university, Ufa, Russia,

²I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia.

Annotation. The quantitative levels of cytokines in the seminal plasma of patients with chronic bacterial prostatitis and concomitant infertility were determined in order to evaluate them as potential markers of prognosis and treatment effectiveness. A significant increase in the concentration of IFN- γ and IL-18 against a statistically significant decrease in IL-1 β , TGF- β , SDF-1 α and IL-7 was found. The most informative predictor of fertility reduction in prostate inflammation is the imbalance of IL-18 and TGF- β as the key regulators of the immune status of the reproductive system.

Key words: chronic bacterial prostatitis, infertility, cytokines, seminal plasma.

Хронический простатит является распространенным заболеванием с тенденцией к постепенному увеличению [1]. Около 30% взрослых мужчин страдает хроническим бактериальным простатитом (ХБП), которому сопутствуют рецидивирующие инфекции мочевыводящих путей [19]. При частоте от 6% до 10% инфекции и вызванные ими воспалительные реакции в мужских половых путях относятся к основным причинам мужского бесплодия [2, 6]. Одним из признаков репродуктивной патологии является патоспермия, и существует мнение, что снижение фертильности и ухудшение качества спермы могут быть результатом инфицирования предстательной железы [14]. Показано, что патогенные бактерии, лейкоциты, цитокины и активные формы кислорода (АФК) выступают в качестве пусковых механизмов повреждения сперматозоидов [4].

Современные исследования по патогенезу простатита фокусируются на иммунологических событиях в предстательной железе [12]. Независимо от первичного стимула, иммунный ответ при простатите начинается с активации иммунной системы инфекционными или неинфекционными стимулами, а воспалительные процессы действуют как сенсоры и эффекторы этих стимулов. Образующиеся при этом супрамолекулярные структуры, известные как инфламмосомы, активируют цистеиновую протеазу каспазу-1, которая обеспечивает протеолитическую активацию провоспалительных цитокинов IL-1 β и IL-18. Ключевая роль в развитии урологической патологии принадлежит инфламмосоме NLRP3, которая рассматривается как перспективная молекулярная мишень терапевтических стратегий ограничения гиперпродукции IL-18 и функционально близких пептидов [7].

Повышенный уровень цитокинов в секрете простаты и эякуляте – частая находка при простатите. По данным литературы, надежным предиктором воспаления предстательной железы является ИЛ-8 спермоплазмы (sIL-8) [14]. Кроме того, имеются свидетельства участия sIL-8 в воспалении не только простаты, но и других органов мужского полового тракта, в частности, семенных пузырьков и эпидидимиса, но не яичек. Подробный обзор роли различных биомаркеров представлен в работе [8].

Акцент в этом сообщении был сделан на анализе пациентов с различными вариантами хронического простатита без уточнения их репродуктивного статуса. Поскольку спектр биологического действия цитокинов включает прямое участие в регуляции сперматогенеза [13, 16], представляло интерес детальное исследование цитокинового статуса мужчин с простатитом и сопутствующим бесплодием.

Обследовано 82 бесплодных пациента клиник вспомогательных репродуктивных технологий, группу сравнения составили 29 мужчин фертильного возраста, имеющих от 1 до 3 здоровых детей. Анализ эякулята проводили в соответствии с протоколом ВОЗ (2010). Образцы семенной плазмы отбирали после полного разжижения эякулята и центрифугировали при 300 g в течение 20 минут. Все мужчины были проинформированы о цели исследования и согласились на обработку образцов спермы. Содержание цитокинов, хемокинов и факторов роста находили иммуноферментным методом с помощью стандартных тест-систем в соответствии с прилагаемыми инструкциями производителя.

Результаты исследования приведены в таблице.

Таблица

Содержание некоторых цитокинов в спермоплазме обследованных мужчин (пг/мл, $M \pm m$)

Показатель	Группа	
	Контроль	Простатит
IL-1 β	4,27 \pm 0,44	1,46 \pm 0,34*
IL-2	5,72 \pm 0,51	5,23 \pm 0,48
IL-4	14,4 \pm 0,88	3,5 \pm 0,33*
IL-5	59,2 \pm 6,0	61,3 \pm 8,3
IL-6	7,73 \pm 1,18	9,65 \pm 1,14
IL-7	1823 \pm 181	1220 \pm 142*
IL-8	1428 \pm 129	1602 \pm 225
IL-10	3,82 \pm 0,33	4,29 \pm 0,52
IL-11	86,1 \pm 7,9	76,1 \pm 8,3
IL-13	5,16 \pm 0,52	4,2 \pm 0,69
IL-17	7,29 \pm 0,82	8,32 \pm 1,14
IL-18	22,1 \pm 3,5	132,7 \pm 11,2*
TNF α	1,67 \pm 0,21	1,83 \pm 0,22
SDF-1 α	5917 \pm 253	3275 \pm 152*
TGF- β	86118 \pm 6724	21036 \pm 3489*
IFN- γ	1,21 \pm 0,32	9,38 \pm 0,61*

* $p < 0,05$ по сравнению с фертильными донорами.

Содержание всех анализов в семенной плазме здоровых мужчин находилось в диапазоне, сопоставимом с данными других авторов [11, 16]. Характерными признаками фертильной спермы явились высокие уровни TGF- β , SDF-1 α , IL-8 и IL-7 (медианы >1000 пг/мл). Другие цитокины были обнаружены в низкой концентрации (медианы <100 пг/мл).

У бесплодных больных выявлены статистически значимые различия в уровнях различных цитокинов в семенной плазме по сравнению с группой здоровых мужчин.

Так, обнаружено существенное увеличение IFN- γ и IL-18. Эти цитокины, особенно IFN- γ , в норме присутствуют в эякуляте в очень низких концентрациях. Интерферон гамма как секрет активированных Т-клеток и натуральных киллеров способен оказывать токсическое воздействие на функцию сперматозоидов. Экспрессия IFN- γ может быть индуцирована IL-18, который продуцируется макрофагами и является важнейшим медиатором противоопухолевого иммунитета [8]. Повышенная активность IL-18 характерна и для неинфекционного простатита [12].

Аномально высокие уровни некоторых цитокинов, как спутники персистирующей инфекции/воспаления в мужских половых путях, могут инициировать процессы перекисного окисления и негативно повлиять на оплодотворяющую способность сперматозоидов. Многие авторы предполагают, что измерение содержания IL-18, IFN- γ и/или IL-8 в семенной плазме может быть чувствительным предиктором инфекции/воспаления в мужском репродуктивном тракте и сигналом к началу противовоспалительного лечения [8, 15].

Другой особенностью цитокинового зеркала семенной плазмы обследованных явилось снижение уровней IL-1 β , TGF- β , SDF-1 α и IL-7, ключевых регуляторов межклеточных взаимодействий и иммунных процессов в репродуктивной системе [3, 18]. Содержание этих биологически активных соединений, например, IL-1 β , тесно связано с мужской фертильностью. Отклонение от оптимального уровня этого и других перечисленных цитокинов отражает состояние иммунитета и/или наличие инфекции.

В мужской половой системе такие цитокины как IL-1 и IL-6 могут секретироваться не только соматическими, но и половыми клетками. Поэтому они действуют не только на соматические клетки, но и на герминативные клетки как аутокринно, так и паракринно. Цитокины выделяются также различными иммунокомпетентными клетками, присутствующими в половых путях, которые могут быть основным источником этих факторов, продуцируемых в ответ на инородные антигены, патогены, а также при воспалительных состояниях [10].

Яички являются иммунопривилегированным органом из-за выраженной толерантности к секретируемым во время полового созревания аутоантигенам зародышевых клеток. Толерантность яичек детерминирована совместным функционированием комплекса андрогенов, интерлейкинов, хемокинов, факторов роста и тестикулярных макрофагов [20]. Установленный в настоящем исследовании выраженный дефицит TGF- β ,

IL-7 и SDF-1 α свидетельствует о нарушении иммунного гомеостаза в гонадах.

Представляется важным, что в наибольшей степени в спермоплазме снижался уровень TGF- β , который в норме регулирует различные клеточные процессы, в том числе функцию клеток Лейдига и Сертоли, развитие яичек и гаметогенез, а в сочетании с TNF α индуцирует апоптоз сперматозоидов. Найденное нами резкое угнетение секреции TGF- β при бесплодии на фоне хронического бактериального простатита указывает на важную патогенетическую роль этого цитокина в генезе репродуктивных расстройств и является основанием для более широкого использования этого теста для диагностики и прогнозирования фертилизационного потенциала.

В последнее время появились сообщения, в которых подчеркивается ограниченная ценность рутинного анализа эякулята для верификации оплодотворяющей способности мужчин [9, 18]. Определение концентрации цитокинов по-прежнему не является обычной практикой. Для ответа на вопрос о будущем новых биомаркеров, таких как цитокины семенной плазмы, требуется выполнение контролируемых проспективных исследований с большим количеством пациентов в различных клиниках, широким спектром анализируемых параметров спермы, включая родственные цитокинам соединения, с обязательной оценкой вероятности зачатия и исхода беременности [5, 13].

В целом нами продемонстрированы значительные изменения в микропаттерне цитокинов пациентов с идиопатическим бесплодием. На основании полученных результатов мы предлагаем дополнить спектр лабораторных исследований при бесплодии определением в семенной плазме IL-1 β , IL-18, IL-7, TGF- β 1, IFN- γ и SDF-1 α для уточнения их реальной диагностической значимости в клинической практике.

Список литературы

1. Божедомов В.А. Хронический простатит: новая парадигма лечения // Урология - 2016. - №3. - С. 78-90.
2. Галимов Ш.Н., Галимова Э.Ф. Вымирающий пол - иллюзия или реальность? // Управление здравоохранением - 2005. - №1-2. - С. 35-41.
3. Галимов Ш.Н., Галимова Э.Ф., Павлов В.Н. Цитокиновый спектр сыворотки крови и спермоплазмы при идиопатическом бесплодии // Пермский мед. журн. - 2012. - №6. - С. 58-63.
4. Галимова Э.Ф., Фархутдинов Р.Р., Галимов Ш.Н., Гизатуллин Т.Р. Влияние экстремальных факторов на мужскую репродуктивную систему // Пробл. репрод. - 2010. - №4. - С. 60-65.

5. Галимова С.Ш., Мочалов К.С. Содержание грелина в сыворотке крови и эякуляте при идиопатическом бесплодии // Вестник РГМУ - 2015. - №2. - С. 329-330.
6. Павлов В.Н., Галимова Э.Ф., Ахмадуллина Г.Х., Галимов Ш.Н. Медико-биологические, социальные и культурно-образовательные аспекты охраны мужского здоровья // Профилактическая и клиническая медицина - 2014. - №2. - С. 5-13.
7. Abderrazak A., Syrovets T., Couchie D., El Hadri K., Friguet B., Simmet T., Rouis M. NLRP3 inflammasome: From a danger signal sensor to a regulatory node of oxidative stress and inflammatory diseases // Redox Biology. – 2015. – Vol.4. - P. 296-307.
8. Bardan R., Dumache R., Dema A., Cumpanas A., Bucuras V. The role of prostatic inflammation biomarkers in the diagnosis of prostate diseases // Clinical Biochemistry. – 2014. – Vol.47. - №10–11. – P. 909-915.
9. Björndahl L., Barratt C., Mortimer D., Jouannet P. How to count sperm properly: checklist for acceptability of studies based on human semen analysis // Human Reproduction. – 2016. – Vol.31. №2. - P. 227–232.
10. Fijak M., Pilatz A., Hedger M., Nicolas N., Bhushan S., Michel V., Tung K., Schuppe H., Meinhardt A. Infectious, inflammatory and 'autoimmune' male factor infertility: how do rodent models inform clinical practice? // Hum. Reprod. Update. – 2018. – Vol.24. №4. – P. 416-441.
11. Havrylyuk A., Chopyak V., Boyko Y., Kril I., Kurpysz M. Cytokines in the blood and semen of infertile patients // Cent. Eur. J. Immunol. – 2015. – Vol.40. №3. – P. 337–344.
12. Ho D. Prostate inflammation: A brief review // Urological Sci. – 2017. - Vol.28. №3. - P. 113-118.
13. Johnson M., Dasgupta T., Gopichandran N., Field S., Orsi N. A Bayesian view of murine seminal cytokine networks // PLoS One. – 2017. – Vol.12. №11. - P. 0188897.
14. Lotti F., Maggi M. Interleukin 8 and the male genital tract // J. Reprod. Immunol. – 2013. – Vol.100. №1. – P. 54-65.
15. Matalliotakis I., Cakmak H., Fragouli Y. Increased IL-18 levels in seminal plasma of infertile man with genital tract infections // Am. J. Reprod. Immunol. – 2006. – Vol.55. – P. 428–433.
16. Politch J., Tucker L., Bowman F., Anderson D. Concentrations and significance of cytokines and other immunologic factors in semen of healthy fertile men // Hum. Reprod. - 2007. - Vol.22. №11. - P. 2928-2935.
17. Ruz A., Pilatz A., Wagenlehner F., Linn T., Diemer T., Schuppe H. Influence of urogenital infections and inflammation on semen quality and male fertility // World J. Urol. – 2012. – Vol.30. - P. 23–30.

18. Samanta L., Parida R., Dias T., Agarwal A. The enigmatic seminal plasma: a proteomics insight from ejaculation to fertilization // *Reprod. Biol. Endocrinol.* – 2018. – Vol.16. – P. 41.

19. Schuppe H., Pilatz A., Hossain H. Diemer T., Wagenlehner F., Weidner W. Urogenital Infection as a Risk Factor for Male Infertility // *Dtsch. Arztebl. Int.* – 2017. – Vol.114, №19. – P. 339–346.

20. Zhao S., Zhu W., Xue S., Han D. Testicular defense systems: immune privilege and innate immunity // *Cell. Mol. Immunol.* – 2014. – Vol.11. №5. – P. 428–437.

© Галимова Э.Ф., Булыгин К.В., Хайбуллина З.Г., Галимов Ш.Н., 2018.

ОШИБКИ В ДИАГНОСТИКЕ И АТИПИЧНОЕ ТЕЧЕНИЕ ЛЕЙШМАНИОЗА

Гафаров М.М., Мустафина Г.Р., Опенченко А.Д., Гафаров Т.М.

ФГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет»,
Минздрава России, г. Уфа, Россия.

Аннотация: В данной работе анализировался клинический случай зоонозного остронекротизирующегося сельского типа лейшманиоза. Завезенного в следствии туристической поездки в Тунис, где пациентка путешествовала по местам съемок фильма «Звездные войны». Участвовала в экскурсиях по пещерам. Жила в отеле со свободным доступом на природу, и подвергалась укусам moskitov. По возвращении в Башкирию, появились язвы на верхних конечностях и на туловище. Больная проводила лечение мазью с антибиотиками. По приезду по совету дерматолога безуспешно лечилась с диагнозом пиодермия, через 5 месяцев больная обратилась на консультацию к профессору М.М. Гафарову и с диагнозом кожный лейшманиоз была госпитализированна в 1 отделение ГАУЗ РКВД №1. Проведенное этиопатогенетическое лечение привело к выздоровлению.

Ключевые слова: лейшманиоз, сельский (остронекратизирующийся) тип, болезнь Боровского, пендинская язва.

ERRORS IN DIAGNOSIS AND ATYPICAL COURSE OF LEISHMANIASIS

Gafarov M.M., Mustafina G.R., Openchenko A.D., Gafarov T.M.

FGBOU HPE "Bashkir State Medical University",
Ministry of Health of Russia, Ufa, Russia.

Abstract: In this paper, the clinical case of a zoonotic acute necrotizing rural leishmaniasis was analyzed. Introduced in the course of a tourist trip to Tunisia, where the patient traveled to the locations of. I participated in excursions to caves. She lived in a hotel with free access to nature, and was bitten by mosquitoes. Upon returning to Bashkiria, ulcers appeared on the upper limbs and on the trunk. The patient was treated with ointment with antibiotics. Upon arrival, on the advice of a dermatologist, I was unsuccessfully treated with a diagnosis of pyoderma, after 5 months the patient turned to a consultation with Professor M.M. Gafarov and with the diagnosis of cutaneous leishmaniasis was

hospitalized in the 1st department of the GAZU RKVD No.1. The conducted etiopathogenetic treatment led to recovery.

Key words: leishmaniasis, rural (acute-cauterizing) type, Borovsky's disease, pendin ulcer.

Актуальность. Кожный лейшманиоз – это протозойное инфекционное заболевание. Оно характеризуется поражением кожных покровов. Паразиты, являющиеся возбудителями этой болезни, передаются трансмиссивным путем, то есть в основном через укусы кровососущих насекомых. В отечественной медицинской практике эта паразитарная инфекция известна как болезнь Боровского. Первое подробное описание кожного лейшманиоза произвел в 1745 г. английский врач Роскок, он обнаружил данное заболевание у местных жителей Сирии. В связи с колонизацией стран Африки, Азии и Ближнего Востока заболевание приняло массовый характер у европейских военных, что и привлекло повышенное внимание врачей. В 1889 году Ташкенский военный врач П.Ф. Боровский обнаружил и полностью описал возбудителя болезни, и отнес его к группе простейших. В 1940 году П.В. Кожевников и Н.И. Латышев выделили две формы кожного лейшманиоза: поздноизъязвляющийся и остронекротизирующий. Различают кожные лейшманиозы Старого Света (антропонозный, зоонозный, суданский) и Нового Света (перуанский, венесуэльский, Восточно-африканский висцеральный лейшманиоз и др.). Данное заболевание для нашего региона является не типичным и зачастую представляет трудности в диагностике.

Цель работы. Описать клиническую характеристику данного заболевания, провести дифференциальную диагностику с хронической пиодермией, и подобрать эффективные методы лечения.

Материалы и методы. Материалом послужила история болезни пациентки, находящейся в стационаре ГАУЗ РКВД №1. Был исследован клинический случай кожного остронекротизирующегося случая лейшманиоза, в ходе которого собран анализ болезни, данные объективного исследования, описан St. Localis, обсуждены результаты общеклинических, бактериологических, гистологических и специфических анализов, проведена дифференциальная диагностика с другими заболеваниями кожи, рассмотрена эффективность диагностики.

Результаты и обсуждения. Мы наблюдали пациентку Н. 49 лет, с диагнозом: Кожный лейшманиоз (B55.1). Больная предъявляла жалобы на открытые очаги изъязвлений находящиеся в области плеча, предплечья, и поясницы. Жалобы на общую слабость, боль, зуд и отделяемое из пораженных участков. Заболевание началось в октябре 2017 года, пациентка Н., уроженка Башкирии, г. Уфа. Она в сентябре 2017 года находилась в туристическом путешествии по Тунису. Путешествовала по местам съемок

фильма “Звездные войны”, находилась в тропических лесах, побывала в пещерах, жила в отелях в которых есть открытые лоджии, и полный доступ к окружающей среде, где обитают москиты. Вернулась в Уфу 11.10.2017 года, и через 10 дней обнаружила изменения на коже. Началось заболевание с появлением бугорка на левом плече, бугорок был гиперемирован, отчетливо было видно место укуса, жалобы на зуд и умеренную чувствительность. Позже бугорок вскрылся, изъязвление имело размеры примерно 2x2 мм, отдаленно напоминало кратер. Гиперемия, зуд, нарушение ночного сна привели данную пациентку в РКВД ГАУЗ на Индустриальном шоссе. Дерматологом 8.12.2017 года был выставлен диагноз пиодермия и назначено лечение: обработка дез. раствором и мазь аргосульфам 2%, использовала на протяжении 10 дней. Перед новым годом больная обратилась в частную клинику «Парацельс», где с помощью электронной биофункциональной органометрии были обнаружены *Leishmania Tropica Major*. Больная самостоятельно обратилась в инфекционную больницу №4 и была госпитализирована 11.01.2018, где так же с диагнозом пиодермия получила лечение обработкой раствором дерината, и мазью клотримазол. От проведенной терапии улучшения не наблюдалось и после выписки и больницы она поехала отдыхать в ОАЕ, где активно отдыхала, купалась и загорала. Там же по рекомендации знакомых применила китайские мази «Король кожи» и «999». На фоне предыдущей терапии и применения китайских мазей, существенно снизился болевой синдром, прекратился зуд, не смотря на проводимую терапию язвы не разрешались. 1.03.2018 г. пришла на прием к профессору, д.м.н. М.М. Гафарову в ГАУЗ РКВД №1.

Status localis на момент осмотра.

Общее состояние больной удовлетворительное, сознание ясное. Положение активное, походка ровная. Телосложение нормальное, соответствует полу и возрасту. Гиперстеническая конституция. Температура 37,2°C. Кожа смуглая, дермографизм розовый, чистая, теплая, нормальной влажности, средней толщины, тургор в норме. Патологический процесс на коже носит четко ограниченный характер, локализуется на коже плеча, предплечья и поясницы. Процесс представлен округлыми и неправильной формы язвами с неровным дном и обильным серозно-гнойным экссудатом, ссыхающимся в слоистые плотные корки. Размер язв колеблется от 1 до 5 см как в длину, так и в ширину, с изъеденными краями. В окружности сформирован инфильтрат розовато – синюшного цвета, за которым прощупываются тяжи воспаленных лимфатических сосудов и так называемые четки вторичных лейшманиом.

Результаты обследования. Общий анализ крови (5.03.2018 г.): лейкоциты – $6,0 \times 10^9/\text{л}$, эритроциты – $4,73 \times 10^{12}/\text{л}$, гемоглобин - 146 г/л, тромбоциты – $265 \times 10^9/\text{л}$, эозинофилы – 0, палочкоядерные – 2, сегментоядерные – 2, лимфоциты – 28,9, СОЭ – 24 мм/ч. Биохимический

анализ крови (5.03.2018 г.): Креатинин - 92 мкмоль/л, Глюкоза - 5,12 ммоль/л, Холестерин - 4,7 ммоль/л, АСТ – 19, АЛТ – 21, белок -73,8 г/л, С – реакт. Белок – 0,62 мг/л, общий билирубин - 5,5 мкмоль/л. Общий анализ мочи (5.03.2018 г.) рН 5,0, прозрачная, желтая, удельный вес – 1025; белок, сахар, уробилиноген, лейкоциты, эритроциты, кетоны, нитраты – отрицательно .(показатели в норме). Исследование на Ig А, G, М в норме. Исследование на наличие лейшманиоза в очагах. Лейшманий в отделяемом язв не было обнаружено, что по видимому связано с предшествующей проводимой терапией. Исследование крови на ИФА (сумм.) 6,8 + (5.03.2018 г.)*, ВИЧ (-). При взятии мазка из язв для окраски по Романовскому-Гимзе возбудителей не выявлено.

Дифференциальная диагностика. Кожный лейшманиоз сельского типа напоминает и может протекать по типу хронической язвенной пиодермии, однако наряду с этим имеет множество отличительных черт. Хроническая язвенная пиодермия (хроническая пиогенная язва) локализуется преимущественно на голених. Чаще всего ей предшествует фурункул или эктима. У ослабленных больных язвы, образующиеся при этих заболеваниях, теряют тенденцию к заживлению и приобретают длительное, торпидное течение. Дно их покрыто вялыми грануляциями, края слегка инфильтрированы, застойно гиперемированы, пальпация болезненна. В ряде случаев хронические пиогенные язвы увеличиваются в размерах и сливаются одна с другой. Очаг поражения постепенно разрастается в том или ином направлении, одновременно рубцуясь в центральной части (серпигинозно-язвенная пиодермия). Иногда пиогенная язва, локализуясь на половых органах, красной кайме губ, веках, настолько напоминает твердый шанкр (шанкриформная пиодермия), что исключить диагноз первичного сифилиса удастся лишь после многократного лабораторного обследования больного.

Обсуждение результатов лечения. В связи с пребыванием в эпидемических очагах инфекции и наличием в анамнезе укусов mosquitos, обнаружены *Leishmania Tropica Major* биофункциональным методом, был назначен комплекс этиотропной терапии кожного лейшманиоза следующими препаратами:

1. Sol. Gentamicini 4% - 3 ml x 1 p/день №10,
2. Sol. Cycloferoni 125 - 3 ml 1 p/день №7,
3. caps. Fosfogliv 1 капс x 3 p/день №14,
4. caps. Retinoli acidi 33000 1 капс 3 p/день №5.

Лечение проходило на протяжении 21 дня, по истечении которых очаги активно эпителизировались, на месте язв остались атрофические рубцы, больная была выписана под наблюдение дерматолога.

Выводы: как показывают клинические наблюдения больная с диагнозом кожный лейшманиоз сельского типа, получала неадекватное

лечение по поводу хронической пиодермии, что привело к длительному течению заболевания. Следует отметить недостаточные знания врачей, что может привести к ошибкам диагностики, которые в свою очередь могут привести к серьезным осложнениям как диссеминация очага инфекции. Следует учесть, что данное заболевание напоминает и протекает по типу хронической язвенной пиодермии. Однако является самостоятельной нозологической единицей и в практике дерматовенеролога и врача инфекциониста имеет место быть.

Ошибку диагностики можно обосновать тем что изъязвленные очаги лейшманиом появившиеся на коже в октябре 2017 года, а на прием пациентка попала спустя 5 месяцев. Врачом ошибочно были приняты за хроническую пиодермию в связи с поздним обращением пациента к врачу и так же предшествующем самолечением проводимым больной и исчезновением возбудителя заболевания в отделяемом язв. Отделяемое для проведения окраски брали из очагов, которые подвергались терапии, а для достоверной диагностики лаборанту следовало бы вскрыть новый бугорок и взять отделяемое из него. Ко всему нужно учесть что в эти 5 месяцев пациентка получала наружную антибактериальную антимикотическую терапию , что и привело к атипическому течению заболевания.

Список литературы

1. Ходукин Н.И. П.Ф. Боровский (к 50-летию открытия возбудителя кожного лейшманиоза) // Медицинская паразитология и паразитарные болезни - 1949, - Т.18, №1.
2. Тищенко Л.Д., Хаддад С.М., Траоре С.М., Тищенко А.Л., Шабути Б.С. Особенности выявления и лечения кожного лейшманиоза в некоторых Арабских странах // Вестник Российского университета дружбы народов. Серия «Медицина» - 1999. №1. - С. 60-64.
3. Белкин Б.Г., Касьянов В.И. К вопросу об озлакачествлении кожного лейшманиоза // Вестн. дерматол. - 1985; 4; - С. 40-43.
4. Курдина М.И. Случай бугоркового лейшманиоза // Рос. журн. кожн. и вен. бол. - 2001; 3: - С. 27-29.
5. Мошкиллейсон Л.Н. Инфекционные и паразитарные болезни кожи - М.: Медицина, - 1965.
6. Melby P.C. et al. Cutaneous leishmaniasis; review of 59 cases seen at the National Institute of Health // Clin. Infect. Dis. - 1992; 15: - P. 924-937.
7. Hoqer P. Kinderdermatologie - 2013; - P. 404-405.
8. Paller A.S., Mancini A.J. Hurwitz // Clinical Pediatric Dermatology - 2011; - P. 346-347.

© Гафаров М.М., Мустафина Г.Р., Опенченко А.Д., Гафаров Т.М., 2018.

СОВРЕМЕННЫЕ ОСОБЕННОСТИ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ НЕЙРОСИФИЛИСА

Гафаров М.М., Нурисламов Г.Г., Мустафина Г.Р., Тухватуллина З.Р.

ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет»,
ГАУЗ РКВД №1 г. Уфа, Россия.

Аннотация. В данной статье рассматриваются особенности диагностики и лечения поражения нервной системы при сифилисе. Анализируются причины возникновения нейросифилиса и экспертиза качества проводимого лечения. Подробно проведенные клинико-лабораторных исследований и специфические методов исследования больных нейросифилисом: МРТ головного мозга и характерные изменения со стороны спинно-мозговой жидкости, позволили установить авторам клинические симптомы различных стадий нейросифилиса: асимптомный менингит, менингит и менигоэнцефалит, сосудистые симптомокомплексы, стадии формирования гумм. На основе анализа поражения нервной системы у пациентов, рекомендовано дополнительные методы лечения нейротропными и ангиотропными препаратами.

Ключевые слова: нейросифилис, клинические варианты, диагностика, лечение.

MODERN FEATURES OF DIAGNOSIS AND TREATMENT OF NEUROSYPHILIS

Gafarov M.M., Nurislamov G.G., Mustafina G.R., Tukhvatullina Z.R.

VPO «Bashkir State Medical University», GAUZ RKVD №1,
Ufa, Russia.

Annotation: This article discusses the features of the diagnosis and treatment of nervous system in syphilis. We analyze the causes of neurosyphilis and examination of the quality of the treatment. Detailed clinical and conducting of laboratory studies and specific methods of investigation of patients with neurosyphilis: MRT of the brain and the characteristic changes in the cerebrospinal fluid. Based on the analysis of the nervous system in patients with recommended complementary therapies and angiotropnyimi, neurotropic drugs. He described in detail the various stages of the clinical symptoms of

neurosyphilis: asymptomatic meningitis, meningitis and meningoencephalitis, vascular symptom, the step of forming gummas.

Key words: neurosyphilis, clinical variants, diagnosing, treatment.

Актуальность: диагностика нейросифилиса до сих пор остается грозным осложнением сифилиса, способным вызвать не только специфический неврологический дефицит, но и стать причиной многих серьезных осложнений, а иногда летальных исходов.

Определенное затруднение диагностики нейросифилиса может быть вызвано отягощающим воздействием на организм больного различных интоксикаций (алкоголь, наркотики, экологические выбросы и так далее); травмы (черепно-мозговые позвоночника, а также серьезные заболевания висцеральных органов - печени, почек); сосудистые заболевания (гипертоническая болезнь, атеросклероз сосудов головного мозга и так далее); часть больных у которых развивается нейросифилис получали в прошлом неполноценное амбулаторное или анонимное лечение или занимались самолечением по поводу сифилиса.

Цель и задача исследования явились: проведение анализа причины поражения нервной системы у больных специфического характера и роль соматических заболеваний в развитии осложнения со стороны нервной системы и подбор эффективных методов лечения.

Материалы и методы: на основании анализа истории болезни больных нейросифилисом и проведение специфических методов исследования (МРТ головного мозга) и изменение спинно-мозговой жидкости, оценить степень поражения нервной системы у пациентов с целью коррекции методов терапии.

Под нашим наблюдением находились 621 больных нейросифилисом, из них ранним - 581, поздним - 39 больных.

Критериями диагностики были:

- неврологическая симптоматика, выявляемые при клиническом осмотре;
- достоверно положительные серологические тесты (RW, МРП, РИФ-220, РИФ-авс) в спинномозговой жидкости (СМЖ);
- изменение белкового клеточного состава ликвора обследуемых;
- положительные серологические тесты КСР, RW, ИФА, РИФ-220, РИФ-авс, РПГА, РИБТ в крови обследуемых;
- офтальмоскопия, аудиометрия, МРТ.

Достаточно высоким оказались показатели, сопутствующей патологии: у 249 (40%) больных нейросифилисом.

Анализ наблюдений показал, что наиболее распространенным из них оказались лица с ЦВЗ на фоне атеросклероза и артериальной гипертензией, ишемической болезни сердца, психотравмой или физической травмой,

хроническим алкоголизмом и т.д. Методом МРТ головного мозга обследовано 32 больных с ранними и поздними формами нейросифилиса.

Сопутствующие заболевания у больных нейросифилисом

Заболевания		Количество больных	
		АБС	%
ЦВЗ	Атеросклероз сосудов головного мозга	16	2,75
	Гипертоническая болезнь	27	2,75
Ишемическая болезнь сердца		27	3,61
Последствия черепно-мозговой травмы		14	15,8
Сахарный диабет		16	2,7
Эпилепсия		5	0,8
Вертеброгенные заболевания		10	1,7
Заболевания периферической нервной системы		37	6,3
Заболевания вегетативной нервной системы		92	15,8
Неврозы, хронический алкоголизм		7	1,2
Прочие заболевания		26	4,5

Большинство форм раннего нейросифилиса выявлено на фоне вторичного сифилиса 56% и раннего скрытого сифилиса 32%. Отмечается учащение случаев нейросифилиса при серорезистентных формах (7,5%). Реже встречается поражение нейросифилиса при первичном сифилисе (2,5%). Средний возраст больных с ранним нейросифилисом оказался 35,5 лет. Лиц мужского пола - 45,1% женского - 54,9%. Поражение нервной системы классифицировалось по синдромологическому методу диагностики с распределением на ранние и поздние специфические синдромы нейросифилиса.

Характеризуя по совокупности поражений нервной системы можно заметить преобладание больных 581 (33,3%) с ранними формами нейросифилиса, у 39 (2,2%) больных выявлены поздние формы поражения нейросифилисом.

Немаловажный интерес представляют зрачковые нарушения, так как большинство исследователей относят к патогномичным симптомам раннего поражения нервной системы при сифилисе. В исследуемой группе раннего нейросифилиса они были обнаружены у 122 (17,9%) больных в виде моносимптома, а в сочетании нескольких симптомов: ранних зрачко-корешковых - 47 (8,08%), ранних зрачко-арефлекторных - 247 (42,5%),

ранних анизарефлекторных – 196 (33,7%), ранним зрачково-кохлеовестибулярным симптомокомплексам и поражением других черепных нервов – 26 (4,47%).

Зрачковые нарушения выявленные у 88,8% больных в сочетании нескольких симптомов при нейросифилисе при раннем нейросифилисе проявлялись в следующем:отсутствие прямых зрачковых реакций на свет - 58%, вялость - 25%, анизокория - 5%, деформация зрачков в виде зазубренности или эллипсоидной формы - 7%, миоз - 17%, мидриаз - 8%, симптом Аргайла-Робертсона - 12%.

Изменения в рефлекторной сфере клинически выражались различной степени анизорефлексией - у 196 (33,3%) больных или арефлексией, преимущественно коленных и ахилловых рефлексов - у 247 (42,5%) больных.

Пирамидные нарушения чаще всего наблюдались у больных ранним менингovasкулярным сифилисом у 26 (4,47%), из них у 6 больных ранний менингovasкулярный сифилис протекал в виде ОНМК по ишемическому типу в бассейнах средней, средне-мозговой или в системе вертебрo-базиллярных артерий у 5-7%.

Средний возраст больных с инсультообразным течением составил 41,1 год. Неврологическая симптоматика у них выражалась в виде гемипареза и парепарезов на фоне очаговой симптоматики с вовлечением черепно-мозговых нервов (ЧМН), у 3 больных с вестибуло-кохлерной дисфункцией с нарушением координацией (атаксия, снижения слуха, дизартрия и т.д.)

Повышению или снижению сухожильных рефлексов (СХР) нередко сопутствовали корешковые и сегментарные расстройства чувствительности у 47 (8,2%) больных.

Расстройств глубокой чувствительности у наблюдаемых нами больных с ранним нейросифилисом не обнаружено.

Что касается нарушений со стороны психо-эмоциональной сферы, у 97 (16,7%) больных они проявлялись в виде острых психотических синдромов, эмоциональных аффектов, неадекватное поведение, не критичности к своему состоянию. Несколько реже отмечались нарушения высших корковых функций со снижением памяти, воли и т.д.

Вегетативные расстройства отмечено у 27,5% больных в виде астено-вегетативного синдрома (повышенная утомляемость, потливость, подавленность настроения, разлитой красный дермографизм и т.д.)

МРТ обследование было проведено 36-ти у больных нейросифилисом (средний возраст составил 41,1 года). Мужчины и женщины поровну. Нейросифилис был представлен следующими формами: ранний менингovasкулярный сифилис у 9, ранний сифилитический менингит у 8, подострый базальный менингоневрит у 7, поздний менингovasкулярный сифилис у 6.

Представляет немаловажный интерес МРТ у больных с менинговаскулярным сифилисом. У большинства больных отмечается расширение желудочковой системы, расширение субарахноидальных пространств на конвекситальной поверхности, лакунарные инфаркты, гидроцефалия.

Характерной картиной менинговаскулярного сифилиса, установленном при МРТ головного мозга, ниже приводятся несколько клинических примеров подтверждающий ранний скрытый сифилис.

1) Больная Г. 35 лет, поступает 08.09.2010 года на стационарное лечение в РКВД переводом из РКБ им. Куватова, где проходила стационарное лечение в неврологическом отделении с 17.08.2010 по 08.09.2010 года с диагнозом: Церебральный васкулит (вероятно специфической природы), поздний восстановленный период перенесенного ОНМК по ишемическому типу в левом каротидном бассейне от 07.03.2010 года (по типу тромбоэмболии) с нарушением важных корковых функций (амнестическая афазия, элементы сенсомоторной афазии, дислексия, дисфагия, элементы апраксии). Со слов мужа 07.03.2010 года у больной появились затруднение речи. 11.03.2010 года была госпитализирована в неврологическое отделение ЦРБ г. Сибай с диагнозом: ЦВЗ. Специфический васкулит. Ишемический инсульт в бассейне левой СМА с правосторонним гемипарезом, моторной афазией. Серологические анализы крови от 16.03.2010 года: Ig G – 12, М – отр, РИП – 2+; от 23.03.2010 года: ИФА – Ig G - 87, М - отр. Консультирована дерматологом и был выставлен диагноз: Нейросифилис. Рекомендовано повторить курс лечения цефтриаксоном по 1,0 г. внутривенно 2 раза в сутки 10-14 дней. С 12.05.2010 по 28.05.2010 года с диагнозом: Ранний восстановительный период ишемического инсульта в бассейне левой СМА с правосторонним гемипарезом, амнестической афазией, аграфией; получила второй курс лечением цефтриаксоном по 2,0 внутримышечно №12. При осмотре от 08.09.2010 г. в РКВД: общее состояние удовлетворительное, правильного телосложения. Кожа и видимые слизистые обычной окраски, проявления сифилиса не установлены. Миндалины увеличены, гиперемированы. Регионарные лимфатические узлы увеличены. Аногенитальная область свободна от сифилитических высыпаний. Серологические анализы крови от 26.08.2010 г.: КСР А1(3+), А2(3+), МР (3+), РИФ 4+, РПГА 4+, ИФА: IgG +13,9, М отр.

Исследование ликвора от 26.08.2010 г.: общий анализ: цитоз 11:3; реакция Панди: положительная, легкая опалесценция; белок 0,364; Рн-9; ликвор бесцветный, прозрачный. Иммунологическое исследование ликвора: суммарные иммуноглобулины к бледной трепонеме – результат положительный (ИФА).

14.09.2010 г. больная осмотрена неврологом РКВД, выставлен диагноз: Сифилис скрытый, ранний. Менинговаскулярный сифилис. Специфический васкулит, осложненный ОНМК по ишемическому типу в левом каротидном бассейне от 07.03.2010 г. (по типу тромбоза) с нарушением высших корковых функций (амнестическая афазия, элементы сенсо-моторной афазии, дисграфия, элементы апраксии). Поздний восстановительный период.

Проведено внутривенно-капельное вливание раствора бензилпенициллина натрия по 10 млн ЕД 2 раза в день медленно в течении 1,5-2 часов, на курс доза составила 280 млн ЕД! Лечение проводилось на фоне преднизолона по короткой схеме, начальная доза 60 мг в сутки. Назначены нейротропные препараты: кортексин 10 мг в/м, мексидол 2,0 в/м, актовегин 5,0 + натрия хлорид 0,9% 200,0 в/в капельно, глицин 0,1, витамины группы В.

В процессе лечения отмечена положительная динамика с улучшением самочувствия. Больная свободно вступает в контакт с адекватной реакцией на окружающих. Походка стала более уверенной. Наступило заметное улучшение высших корковых функций.

29.09.2010 г. МР картина головного мозга: зоны кистозно-глиозной трансформации с минимальным глиальным геморрагическим пропитыванием (последствия НМК) левой лобно-височной области. МР картина умеренной ассиметричной гидроцефалии.

Резюмируя проведенные исследования можно отметить характерные особенности в клинической картине нейросифиса. Однако средний возраст больных с ранним нейросифисом составляет в пределах 35,5-37 лет, а с поздним нейросифилисом 41,1- 42,5 лет. По количеству женщины слегка преобладают (53,6%), чем лица мужского пола (46,4%). Отмечается значительное количество больных с отягощенным анамнезом (перенесенные черепно-мозговые и психические травмы, воспалительные процессы неспецифической этиологии, сосудистые заболевания интро- и экстракранеальной этиологии, хронический алкоголизм и интоксикации).

Наиболее характерными клиническими проявлениями для раннего нейросифилиса являются поражения 2,3,8 пар ЧМН (88,9%); костно-воздушная диссоциация, не резко выраженная менингеальная симптоматика, зрачковые нарушения – моносимптомы (17,9%); в сочетании нескольких симптомов (88,1%); менингодизрефлекторные и менингоградикулярные синдромы. Определена значимость результатов МРТ с диагностикой нейросифилиса.

В ряде случаев раннего нейросифилиса (ранний сифилитический менингит). МРТ головного мозга носила не резко выраженный (неспецифический) характер, незначительное расширение субарахноидального пространства, легкая ассиметрия и увеличение

желудочков мозга. Несколько иная картина МРТ при менингovasкулярном сифилисе: картина проявляется со значительным расширением желудочковой системы (чаще – 3 и боковых желудочков), расширением субарахноидальных пространств на конвексимальной поверхности, наличием церебральных инфарктов, изменением белого вещества полушарий – демиелинизации, глиоз.

Раннее специфическое поражение сосудов головного мозга может имитировать ишемический инсульт или объемное образование головного мозга, в особенности после перенесенного ОНМК, которое также может быть спровоцировано специфическими изменениями церебральных сосудов.

Для уточнения диагноза целесообразно провести больным, особенно серорезистентным сифилисом, исследование СМЖ, МРТ, КТ и дифференцировать другими менинго-vasкулярными процессами.

Обращено внимание на тот факт, что приведенная специфическая терапия больным нейросифилисом (в особенности ранний и поздний менингovasкулярный сифилис, базальный менингоневрит с поражением зрительных нервов) - пенициллином в дозе 20 мгм в сутки в/в капельно на фоне нейротропных препаратов и преднизалона, показала положительную динамику в клинической симптоматике и заметным улучшением неврологического статуса и показателей СМЖ.

Вывод: Таким образом, при сохранении признаков нейросифилиса, изменений СМЖ у больных с сопутствующими заболеваниями (цереброваскулярные заболевания, ишемическая болезнь сердца, последствиями ЧМТ (не отдаленными), эпилепсии, хронический алкоголизм и т.д., провести повторный курс специфического лечения под наблюдением невролога, в условиях стационара.

Особенно важно дополнение (по показаниям) к специфической терапии, включение дополнительных нейротропных препаратов, кардиотонических, гипотензивных, седативных, а также препаратов нормализующих внутричерепную гипертензию.

Список литературы

1. Бакулев А.Л. Об особенностях сифилиса нервной системы / А.Л. Бакулев, А.П. Колоколов, А.П. Суворов // Вестник дерматологии и венерологии — 2008. — №4. — С. 53-57.
2. Родиков М.В. Нейросифилис. От диагноза к лечению. Часть I. Эпидемиология, патогенез, клиника / М.В. Родиков, В.И. Прохоренков // Вестник дерматологии и венерологии — 2010. — №1. — С. 28-34.
3. Катунин Г.Л. Анализ заболеваемости и качества лабораторной диагностики нейросифилиса в Российской Федерации / Г.Л. Катунин, Н.В. Фриго, С.В. Ротанов и др. // Вестник дерматологии и венерологии — 2011. — №3. — С. 18-26.

4. Аковбян В.А. Сифилис / В.А. Аковбян, В.И. Прохоренков, А.И. Новиков и др. — М.: Медкнига, - 2012. — 300 с.
5. Никифоров А.С. Клиническая неврология / А.С. Никифоров, А.Н. Коновалов, Е.И. Гусев — М.: Медицина, - 2012. — Т.2. — 792 с.
6. Яковлев Н.А., Дубенский В.В. Нейросифилис, учебное пособие - Тверь - 2004. – 175 с.
7. Родиков М.В. Нейросифилис. От диагноза к лечению. Часть II. Диагностика, терапия, прогноз / М.В. Родиков, В.И. Прохоренков // Вестник дерматологии и венерологии — 2010. — №2. — С. 20-25.
8. Самцов А.В. Нейросифилис. Современные представления о диагностике и лечении - С.-Петербург: СпецЛит, - 2010. - 128 с.

© Гафаров М.М., Нурисламов Г.Г., Мустафина Г.Р., Тухватуллина З.Р.,
2018.

ОСОБЕННОСТИ БЕРЕМЕННОСТИ И РОДОВ У ПАЦИЕНТОВ С ВАРИКОЗНО РАСШИРЕННЫМИ ВЕНАМИ ТАЗА

Джарилкасимова Г.Я., Дустова Н.К., Бабаджанова Г.С., Ихтиярова Г.А.

Бухарский государственный медицинский институт, Бухара, Узбекистан.

Аннотация. Варикозные вены у беременных женщин являются общей патологией, диагностированной у каждой пятой женщины репродуктивного возраста, с развитием болезни, коррелирующей с родами и родами в 96% случаев. Чаще всего он появляется в системе большой подкожной вены. Влияние гормональных и иммунологических факторов на венозную стенку происходит уже в первом триместре беременности. Увеличение размера беременной матки со второго триместра увеличивает внутрибрюшное и венозное давление в нижних конечностях и малом тазу, что усугубляется наличием большого плода, множественности и полигидрамниоза. Это влияние особенно заметно в последние недели перед родами. В результате различные варианты варикозных вен составляют 5,6% от общей экстрагенитальной патологии во время беременности. Практический гинеколог в своей работе часто приходится иметь дело с пациентами, у которых клиника боли в нижней части живота вызвана варикозным расширением вен таза.

Ключевые слова: варикозное расширение вен таза, синдром тазовой боли, хроническая венозная недостаточность.

PECULIARITIES OF PREGNANCY AND LABOR PECULIARITIES IN PATIENTS WITH VARICOSE VEINS OF THE PELVIS

Djarilkasimova G.J., Dustova N.K., Babadjanova G.S., Ikhtiyarova G.A.

Bukhara State Medical Institut, Bukhara, Uzbekistan.

Annotation. Varicose veins in pregnant women are a common pathology diagnosed in every fifth woman of reproductive age, with the development of the disease correlating with childbirth and childbirth in 96% of cases. Most often it appears in the system of a large, rarely - small saphenous vein and begins with the inflow of the vein of the vein on the shin. The influence of the hormonal factor on the venous wall occurs already in the first trimester of pregnancy. The increase in the size of the pregnant uterus from the second trimester increases intra-abdominal and venous pressure in the lower limbs and small pelvis, which is

exacerbated by the presence of a large fetus, multiplicity and polyhydramnios. This influence is especially pronounced in the last weeks before childbirth. As a result, various variants of varicose veins make up 5.6% of the total extragenital pathology during pregnancy. Practical gynecologist in his work often have to deal with patients in whom the clinic of pain in the lower abdomen is caused by varicose veins of the pelvis.

Key words: varicose veins of the pelvis, pelvic pain syndrome, chronic venous insufficiency.

Varicose veins of the pelvis were first described in 1949 by N. Taylor, who noted in his work the relationship between the violation of uterine hemodynamics and the occurrence of chronic pelvic pain in women [1]. On the basis of sonographic studies, it was found that varicose veins of the pelvis occur in 5.4% of conditionally healthy women, in 15.7% of women with diagnosed gynecological pathology [3]. Women with varicose veins of the pelvic floor complain of pain in the lower abdomen of the aching character, which increases with prolonged standing in the vertical position, after physical exertion, hypothermia, during intercourse. Often the pain radiates to the perineum, lumbar region [2]. The risk factors for the development of varicose veins of the small pelvis are numerous and diverse, including working conditions, age, weakening of the ligamentous apparatus of the uterus and appendages due to obstetrical complications, gynecological diseases [4, 5].

Chronic venous insufficiency and varicose disease are the most common group of extragenital pathology of the cardiovascular system in pregnant women and puerperas, according to various authors - in 30-50% of women. And for the first time WB appears in 50-96% of women during pregnancy.

Venous insufficiency complicates the course of pregnancy, childbirth and the postpartum period and leads to an increase in maternal morbidity and mortality [6]. The disease of veins in women often complicates the course of pregnancy, childbirth and the postpartum period.

According to several authors, in patients with varicose veins of the lower extremities, the frequency of early toxicosis and gestosis (10%), chronic fetal hypoxia (10%), pathology of the umbilical cord (24-26%), untimely outflow of amniotic fluid (22-24%), weakness of labor (15%), premature detachment of the normally located placenta (2%), hemorrhages in the postpartum and early postpartum periods (18%), postpartum endometritis (7%) [7].

The purpose of the study. To study the course of pregnancy, childbirth and hemodynamic changes in patients with varicose veins of the pelvis and lower limbs.

Material and methods. To solve the tasks, 90 pregnant women were examined for the period from 2016 to 2017, on the basis of the city maternity hospital in Bukhara. All women were divided into three groups.

I group - the main group consisted of 30 primiparous and re-birth pregnant women with varicose veins of the lower extremities in the II and III trimester of pregnancy.

II comparison group - comprised 30 multi-generic (in the anamnesis of 3 or more births) patients with varicose veins of the lower extremities in the II and III trimester of pregnancy.

Group III - the control group consisted of 30 pregnant women with a physiological pregnancy. All examined, were comparable in age, parity, somatic and obstetric-gynecological anamnesis

Results and discussion. The majority of pregnant women with BPV were between 22 and 35 years of age, and on the average they were 27.5 ± 1.4 in the primiparous and re-births and 34.6 ± 0.9 years in the polycarbonate. Patients of the control group also had an active reproductive age of 24 to 31 years. Among the women who gave birth with varicose veins in the history were pregnancies, which for various reasons were interrupted in the early period: spontaneous abortions 11.4%, and official abortions 4.1%. In patients with varicose veins, miscarriage was noted in 14.5% of cases, with 2 abortions in the anamnesis had 6.1% of women, more than 3 miscarriages - 1.8%, respectively.

The probability of developing varicose veins increases with each subsequent pregnancy: 2.1% at the first, 9.6% at the second, 36.7% at the third, 38.3% at the fourth, and 49.0% in the multi-generators. Among those who gave birth with varicose veins in the anamnesis, it was observed that pregnancies for various reasons were interrupted in the early periods: spontaneous abortions 11.4%, and official abortions 4.1%.

In patients with varicose veins, miscarriage was noted in 14.5% of cases, with 2 abortions in the anamnesis had 6.1% of women, more than 3 miscarriages - 1.8%, respectively. Studies have shown that varicose veins often develop with early onset of sexual activity, abortions, inflammatory diseases of the uterus and appendages, and a short (up to 1 year) interval between pregnancies.

The history of the examined women is burdened by various extragenital diseases. The most frequent anemia was 38.3% of all cases of varicose veins, obesity among the first-borns was 16.7%, among obese patients with varicose veins, obesity was found in 30% of women. As a result of the conducted studies from the anamnesis among the 1 and 2 groups of pregnant women we found that the varicose veins developed during pregnancy 89.3%, the subsequent pregnancy increased the degree of varicose veins. Most of the varicose veins mainly developed at 3 and 4 pregnancies. The findings suggest that the probability of developing varicose disease in women increases with each subsequent pregnancy: at the first 2.1%, at the second 9.6% of women, at the third 36.7% and at the fourth 38.3% of women.

When ascertaining the nature of the work, it is established that the varicose veins occurs more often in women who are in the vertical orthostatic position for

a long time, whereas in women leading sedentary life the incidence was 5.3%. Our studies allow us to confirm the data that in the vertical position of the body under conditions of orthostatic venous pressure there is a significant expansion of the lumen of the subcutaneous and deep veins.

From the anamnesis it followed that varicose veins were observed either from the mother, or from the father, or from close relatives of both sexes. Thus, 43.3% of patients with varicose veins, developed during pregnancy or after childbirth, have a hereditary predisposition to varicose veins.

In women with varicose veins before pregnancy, progression of the disease was observed depending on the gestational age. This was manifested by swelling, convulsions in the lower extremities and paresthesias, an increase in the number and diameter of varicose veins. From the anamnesis, it was learned that during the first trimester of pregnancy in 78.6% of the first-pregnant, 81.2% of the pregnant women of the main group had no complications, in the group of clinical comparison in 90% and 85% of cases, respectively.

Table 1.

Features of the course of pregnancy in the examined groups

Indicators	Group I n = 30	Group II n = 30	Group III (control) n = 30
The threat of interruption in the II trimester	3 (10%)	5 (16,7%)	2 (6,7%)
III trimester	7 (23,3%)	9 (30%)	4 (13,3%)
Early toxicosis	3 (10%)	2 (6,7%)	1 (3,34%)
Preeclampsia	1 (3,34%)	2 (6,7%)	0
Fetoplacental insufficiency	1 (3,34%)	3 (10%)	0
Syndrome of intrauterine growth retardation	0	3 (10%)	0
Pelvic presentation	1 (3,34%)	2 (6,7%)	1 (3,34%)
Overpaying	0	1 (3,34%)	0
Polyhydramnios	2 (6,7%)	4 (13,3%)	1 (3,34%)

* $P < 0,05$ - the difference is reliable between the main group and the comparison group;

** $P < 0,05$ -difference is reliable between the comparison group and the control group; o $P < 0,05$ - the difference is reliable between the main group and the control group.

In the second trimester, the pregnancy was uneventful in patients with varicose veins in 75% and 66.2% in the clinical comparison group in 80%. The third trimester of pregnancy was characterized by a progressive course of varicose veins in the primitive (37.5%), chronic placental insufficiency, fetal distress was more often diagnosed. 25.5% of the first-pregnant and 27.8% of re-

pregnant women had a progressive course of varicose veins. In the study, we found some deviations in the multicompared women with varicose veins, which showed a more pronounced violation of the coagulation unit of hemostasis.

Table 2.

Changes in the parameters of the hemostasiogram of the examined groups depending on the gestation period ($M \pm m$)

Indicators	II trimester	III trimester	3 day after childbirth	7 day after childbirth
Basic group n = 30				
Prothrombin index (PTI) %	107±3,2	111±1,1	109,2±0,8	108±1,7
Fibrinogen (g / l)	5,0±0,6	5,9±0,4	5,6±0,8	5,2±1,2
APTT	44,1 ± 1,5	44,1 ± 1,5	44,1 ± 1,5	44,1 ± 1,5
Comparison group n = 30				
Prothrombin index (PTI) %	115,1±3	119±2,1	117,2±1,8	116±0,6
Fibrinogen (g / l)	5,8±0,1	6,7±0,6	6,4±0,2	5,9±1,0
APTT	40,2 ± 1,8	40,2 ± 1,8	40,2 ± 1,8	40,2 ± 1,8
Control group n = 30				
Prothrombin index (PTI) %	93,3±3,9	101±3,2	98±1,7	95±2,1
Fibrinogen (g / l)	3,8±0,4	4,9±0,2	4,3±1,0	4,0±0,6
APTT	46,5±1,1	46,5±1,1	46,5±1,1	46,5±1,1

* $P < 0,05$ - the difference is reliable between the main group and the comparison group;

** $P < 0,05$ -difference is reliable between the comparison group and the control group; o $P < 0,05$ - the difference is reliable between the main group and the control group.

Since, fibrinogen was elevated in patients 1 - 2 groups, but higher in pregnant comparison groups. The index of activated partial thromboplastin time (APTT) was, on the contrary, lower in the pregnant group 2 with varicose veins of the lower extremities. If the prothrombin index in the control group averaged 93.3, then in the pregnant group 1 it was 115.1 ± 3 , and in the second group - 107.2 ± 3.2 . The second trimester of pregnancy was characterized by an increase in the fibrinogen content by 16.6% by a shortening of the APTT - by 16.4%, a decrease in the platelet count by 10.9%, and an increase in platelet aggregation by 21.2% ($p < 0.01$). Immediately before birth in patients with varicose veins, the fibrinogen content reached 6.3 ± 0.3 g / l, the platelet count reached 226.0 ± 14.2 dl / l ($p < 0.001$).

Conclusions.

1. The causes of the so-called chronic pelvic pain are numerous, and one of the leading places among them is varicose veins of the pelvis. This is often a frequent pathology, which requires further research. Focusing only on the clinical manifestations of the disease, one can suspect the disease only in a small percentage of cases.

2. The course of pregnancy in women with chronic venous insufficiency is complicated by the threat of interruption in the second trimester of 13.3%, in the third trimester 26.7%, placental swelling (signs of fetoplacental insufficiency) 5% and polyhydramnios in 10%

3. During pregnancy, the clinical symptomatology of chronic venous insufficiency progresses in 30% of cases. In multiparous pregnant women with chronic venous insufficiency, microcirculation disorders in the uterus-fetus complex are noted, which in 10% of cases is accompanied by developmental delay syndromes and 5% of unsatisfactory fetal conditions.

4. For the early diagnosis of chronic venous insufficiency and associated complications, it is necessary to: identify patients at risk, study their blood rheology, parameters of hemostasis, ultrasound blood flow parameters, both in the vessels of the lower limbs and in the vessels of the mother-placenta-fetus.

Literature

1. Obstetrics: National leadership / undergrad. E.K. Ailamazyan, VI Kulakov, V.E. Radzinsky, G.M. Savelieva - Moscow: GEOTAR-Media, - 2007. - 1200 p.

2. Artymuk N.V. Varicose veins of the pelvic organs // Ros. West. gynecologist. - 2007. N.6. - P. 74-77.

3. Ageeva M.I. Dopplerometric studies in obstetric practice - Moscow: Vidar, - 2000. - 112 p.

4. Alekperova T.V. Ultrasonic phlebography - experience of application in modern practice // Angiology today. - 2000. - №5. - C. 2-9.

5. Almutdina O.S. Clinical significance of assessing adaptive changes in the system of hemostasis during pregnancy, during childbirth and the postpartum period: Author, dis. Cand. honey. Sciences / O.S. Almutdina - M., - 2000. - 20 p.

6. Alyautdinova O.S. Principles of differentiated prevention of TE complications in pregnant women with thrombosis in the anamnesis and genetic factors of thrombophilia / O.S. Alyautdinova // Mat. IV Russian forum "Mother and Child" - M, - 2002. - P. 153-154.

7. Arzhanova O.N. Pathogenetic mechanisms of hypertensive syndrome in OPT-gestosis, treatment and prevention: Abstract. dis. Doct. honey. Science / O.N. Arzhanova - St. Petersburg, - 1993.

8. Arzhanova O.N. Placental insufficiency: diagnosis and treatment: Textbook / O.N. Arzhanova, N.G. Kosheleva, G.L. Gromyko, T.G. Kovaleva, O.V. Tyllekevich - St. Petersburg, - 2001. - 32 p.

9. Askalonov A.A. Ensuring the quality of medical care for mother and child (at the regional level) / A.A. Askalonov, G.N. Perfilieva, N.V. Yevtushenko - Barnaul, - 1998. - 315 with.

10. Bunin A.T. Ultrasonic diagnosis of fetal development delay syndrome (clinical lectures on ultrasound diagnostics) / A.T. Bunin; M.V. Medvedeva, B.I. Zykina - M, - 1990. - 149 p.

© Djarilkasimova G.J., Dustova N.K., Babadjanova G.S., Ikhtiyarova G.A., 2018.

ПРЕВЕНТИВНЫЕ СКРИНИНГИ-ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ ДЛЯ НАСЕЛЕНИЯ В УСЛОВИЯХ ЭКОЛОГИЧЕСКОГО РИСКА

Досыбаева Г.Н.¹, Намазбаева З.И.²

¹Южно-Казахстанская Медицинская Академия,
г. Шымкент, Республика Казахстан,

²РГКП «Национальный центр гигиены труда и профессиональных
заболеваний», лаборатория экологической биохимии и генетики,
г. Караганда, Республика Казахстан.

Аннотация: Обследование было проведено у детского населения г. Тараз, расположенного в Южном регионе Казахстана. При проведении гигиенических исследований было выявлено превышение полихлорбифенилов (ПХБ) в составе взвешенных частицах (TSP) атмосферного воздуха во всех постах наблюдения.

Сверхмалые концентрации ПХБ способны запускать механизмы эндогенного образования активных форм галогенов (АФГ) – реакционных галогеносодержащих соединений (NaI - галоген). Первичные продукты АФГ (НОСl и НОBr) образуются в реакции окисления Cl⁻, I⁻, Br⁻ пероксидом водорода, катализируемой ферментом миелопероксидазой (МПО). МПО обладает способностью катализировать окисление галогенидов (Cl⁻, Br⁻, I⁻) с образованием высокореакционных гипогалогенитов (ONaI⁺). Миелопероксидаза в основном содержится в азурофильных гранулах нейтрофилов, а также в лизосомах моноцитов и постепенно исчезает по мере их преобразования в макрофаги.

Гипогалогениты представляют серьезную опасность в связи с возможностью развития хронических интоксикаций, поражением слизистой желудочно-кишечного тракта, развитие токсического гепатита неясной этиологии, канцерогенных, иммуносупрессивных, аллергизирующих эффектов. В настоящее время в понимании метаболизма тропности химических соединений наступил новый этап с раскрытием ряда функций клетки Купфера печени. Являясь резидентом иммунной системы в этом органе их рассматривают как вклад иммунной системы в управлении метаболизмом целого организма, в том числе и обезвреживающей системы. Именно это обстоятельство и послужило мотивом для массового обследования различных групп женского населения. Не вызывает сомнения, что наибольшего эффекта в профилактике нарушений со стороны органов можно добиться на начальных этапах, когда в патогенезе интоксикации ведущая роль принадлежит метаболическим изменениям, до возникновения

клинических форм заболевания [7-8]. Длительное хроническое загрязнение среды обитания вызывает переход острых в вялотекущие хронические заболеваний, влияя на тяжесть и длительность их течения [1-3]. При химических нагрузках имеет значение метаболизм, элиминация и детоксикация ксенобиотиков. Основным органом детоксикации является печень осуществляющая белок-синтетическую, детоксицирующую и липосинтезирующую функции.

В качестве экспресс диагностики адаптационных возможностей организма возможно использование активности МПО при популяционных, массовых скрининговых исследованиях населения в условиях экологического неблагополучия.

В результате проведенных нами исследований было выявлено, что изменение активности миелопероксидазы может свидетельствовать о раннем вовлечении эндогенного образования активных форм галогенов (АФГ) и можно рассматривать, как предиктор непрерывно развивающихся общих патофизиологических процессов от факторов риска экообусловленных нарушений до возникновения заболеваний.

Ключевые слова: миелопероксидаза, галогены, стойкие органические загрязнители, полихлорбифенилы, стресс.

PREVENTIVE SCREENING-DIAGNOSTIC METHODS FOR POPULATION UNDER ENVIRONMENTAL RISK

Dossybayeva G.N.¹, Namazbayeva Z.Y.²

¹South Kazakhstan Medicine Academy, Shymkent, Republic of Kazakhstan,

²The National Center for Occupational Health and Occupational Diseases",
Laboratory of Ecological Biochemistry and Genetics,
Karaganda, Republic of Kazakhstan.

Annotation: The survey was conducted in the children's population of Taraz, located in the Southern region of Kazakhstan. When carrying out hygienic studies, the excess of polychlorinated biphenyls (PCBs) in the suspended particles (TSP) of atmospheric air was detected in all observation posts.

Ultra-small concentrations of PCBs can trigger the mechanisms of endogenous formation of active forms of halogens (AFG) - reactive halogenated compounds (Hal-halogen). The primary products of AFG (HOCL and HOBr) are formed in the oxidation reaction of Cl-, I-, Br- with hydrogen peroxide, enzyme-catalyzed myeloperoxidase (MPO). MPO has the ability to catalyze the oxidation of halides (Cl-, Br-, I-) to form highly reactive hypohalogenates (OHaI-). Myeloperoxidase is mainly found in the azurophilic granules of neutrophils, as

well as in lysosomes of monocytes and gradually disappears as they transform into macrophages.

Hypohalogenes are a serious hazard due to the possibility of developing chronic intoxications, affecting the gastrointestinal mucosa, developing toxic hepatitis of unclear etiology, carcinogenic, immunosuppressive, allergic effects. At present, in the understanding of the metabolism of the tropicity of chemical compounds, a new stage has come with the disclosure of a number of functions of the Kupffer cell of the liver. Being a resident of the immune system in this body, they are considered as the contribution of the immune system in controlling the metabolism of the whole organism, including the detoxifying system. This circumstance served as a motive for a mass survey of various groups of the female population. There is no doubt that the greatest effect in preventing organ failure can be achieved at the initial stages, when the pathogenesis of intoxication is dominated by metabolic changes, before the emergence of clinical forms of the disease [7-8]. Long-term chronic pollution of the habitat causes the transition of acute into slow-moving chronic diseases, affecting the severity and duration of their course [1-3]. In the case of chemical loads, the metabolism, elimination and detoxification of xenobiotics is important. The main body of detoxification is the liver that carries out protein-synthetic, detoxifying and liposynthesizing functions.

As an express diagnostic of the adaptive capabilities of the body, it is possible to use the activity of MPO in population, mass screening studies of the population in conditions of environmental ill-being.

As a result of our studies, it was found that a change in the activity of myeloperoxidase may indicate early involvement of endogenous formation of active forms of halogens (AFG) and can be considered as a predictor of continuously developing general pathophysiological processes from the risk factors of eco-related disorders before the onset of disease.

Key words: myeloperoxidase, halogens, persistent organic pollutants, polychlorinated biphenyls, stress.

Введение. Известно, что длительное влияние химических факторов «малой интенсивности» приводят к значительным изменениям в состоянии здоровья, но на данный момент доказательства о наличии данных изменений только накапливаются в медицине. С каждым годом увеличивается в популяции на урбанизированных территориях число лиц, страдающих синдромом дезадаптации, имеющих полиорганную патологию. В основе этой патологии лежит нарушение структуры и функции клеток, изменение метаболических процессов, нарушения детоксикационной функции печени [36, 38]. Длительное низкоуровневое воздействие стойких органических загрязнителей (СОЗ), приводят к таким патологиям как, поражения слизистой желудочно-кишечного тракта, токсическому гепатиту,

некоторым формам рака и др. [32, 35, 9, 33, 7]. Специфическими особенностями таких заболеваний является нарушения процессов в ключевых системах организма при концентрациях химических агентов в несколько раз меньших тех, которые обычно вызывают классические токсические эффекты в органах [18, 32, 35, 17]. В последнее десятилетие опубликовано много работ о чувствительности человека и животных к сверхмалым – пико- ($\times 10^{-12}$ М) и фемто- ($\times 10^{-15}$ М) концентрациям токсикантов [9]. Существует гипотеза о передачи регулярного сигнала в живых системах посредством изменения структуры белков. При использовании токсикокинетических моделей было показано, что действие токсиканта в малой и сверх малых дозах ($\times 10^{-8}$, $^{-14}$ М) дозе приводит к продлению времени его влияния на организм. Экологическая опасность многих групп токсикантов, особенно СОЗ, усиливается вследствие высокой устойчивости их к воздействию физико-химических факторов окружающей среды [33, 7].

В настоящее время большое внимание механизмам эндогенного образования активных форм галогенов (АФГ) – реакционных галогеносодержащих соединений (NaI - галоген). Первичные продукты АФГ (НОСL и НОВr) образуются в реакции окисления Cl^- и Br^- пероксидом водорода, катализируемой ферментом миелопероксидазой (МПО) [34]. Миелопероксидаза в основном содержится в азурофильных гранулах нейтрофилов, а также в лизосомах моноцитов и постепенно исчезает по мере их преобразования в макрофаги [8]. МПО обладает способностью катализировать окисление галогенидов (Cl^- , Br^- , I^-) с образованием высокореакционных гипогалогенитов ($O\text{Na}I^-$) [10]. В молекуле гипогалогенитов окислителем является атом галогена, когда атом галогена принимает 2 электрона, то превращается в галогенид. Гипогалогениты являются не только сильными двухэлектронными окислителями, но и участвуют в процессах присоединения, замещения, галогенирования и др., модифицируя различные функциональные группы жизненно важных молекул [30, 20, 16, 21]. Считают, что АФГ как и избыточная продукция активных форм кислорода и азота могут вызывать стресс. Реакция организма на воздействие АФГ именуется галогенизирующим стрессом [5, 22-27]. Известно, что от активности МПО зависит не только эффективность клеточного ответа, но и повреждающие действия НОСL, НОВr и других оксидантов на собственные клетки, ткани и органы [28, 11, 31, 29, 3, 2, 6, 14, 1, 15]. В связи с этим поиск критериев ранней диагностики интоксикаций у женщин урбанизированных территорий при воздействии низких доз СОЗ актуально. Ранее проведенные работы показали, что при длительном воздействии диоксинов снижается процент здорового населения и растет количество лиц с поражением печени [4].

При длительном воздействии неблагоприятных факторов окружающей среды возможно превышение в организме человека критического уровня АФГ. Особого внимания заслуживает оценка состояния здоровья населения проживающих на урбанизированных территориях, что связано с развитой промышленностью, с загрязнением атмосферного воздуха, воды, почвы. По оценкам ведущих специалистов как отечественных, так и зарубежных наблюдаются активные процессы быстрого накопления среди населения континентов больных с хроническими заболеваниями, в том числе с гепатитом и рождение детей с желтухой [12, 13]. Причем хронические процессы значительно усилились среди детей и молодежи [19, 32, 35, 17]. Установлено, что снижение активности МПО нейтрофилов коррелирует с увеличением частоты инфекционных осложнений у больных, [14, 1, 15, 4, 34, 36].

Одним из маркеров галогенизации организма может быть активность миелопероксидазы в нейтрофилах периферической крови. В качестве экспресс диагностики адаптационных возможностей организма возможно использование активности МПО при популяционных, массовых скрининговых исследованиях населения в условиях экологического неблагополучия [6, 14, 1, 15]. Установлено, что снижение адаптационных возможностей организма человека при длительном действии химических факторов «малой интенсивности» возникает на фоне гранулоцитопении, выраженного снижения бактерицидных свойств крови, угнетение фагоцитарного механизма клеточной защиты, падения синтеза антител [19, 32, 35, 17]. Для оценки реакций, реализующихся на клеточном уровне, применили цитохимический метод определения МПО [36]. Данный метод позволяет количественно определить активность МПО в клетках периферической крови и судить о пероксидазной активности.

Целью наших исследований было определение активности миелопероксидазы в нейтрофилах периферической крови у различных групп населения женского пола.

Материалы и методы. Обследование было проведено у различных групп женского населения г. Тараз, расположенного в Южном регионе Казахстана. При проведении гигиенических исследований было выявлено превышение полихлорбифенилов (ПХБ) в составе взвешенных частицах (TSP) атмосферного воздуха во всех постах наблюдения. Результаты мониторинга TSP (PM₁₀ и PM_{2,5}) атмосферного воздуха показало превышения предельно-допустимой концентрации в 2-3 раза и концентрация ПХБ превышал в составе взвешенных частиц допустимый уровень в 2-3 раза. Другие индикаторы такие, как газы (CO, SO₂, NO), не выходили за пределы допустимого уровня. ПХБ – относятся к стойким органическим загрязнителям, что представляет серьезную опасность в связи с возможностью развития хронических интоксикаций [18, 32]. Именно это

обстоятельство и послужило мотивом для массового обследования различных групп женского населения. Критерием включения для исследования явилось время проживания (не менее 10 лет), отсутствие у взрослых контакта с вредными производственными факторами. Набор в группы обследуемых лиц женского пола осуществлен по принципу стратификации (по возрасту) и квотной равной выборки по следующим группам: дети (девочки) - 5-7 лет (21 чел.); 14-16 лет (30 чел.); взрослые - 20-29 лет (28 чел.); 30-39; 40-49 (24 чел.); 50-59 (23 чел.). Всего было обследовано 153 человека. Было получено информационное согласие у обследуемых лиц. У всех лиц, входящие в группы было проведено цитохимическое исследование нейтрофилов периферической крови на активность миелопероксидазы по методу Грехема-Кнолля (1975) в модификации З.И. Намазбаевой, Л.Т. Базельюк (1988) [17]. Физиологические пределы колебания активности фермента были отработаны в течении 20 лет, стандартизованы у практически здоровых лиц, проживающих в экологически благополучных районах Казахстана. В анализе учитывались среднее значение энзиматической активности, параметры распределения клеток в клеточной популяции: коэффициент вариации – степень разнородности клеток по активности фермента, коэффициент асимметрии – степень уравновешенности пулов с высокой и низкой активностью фермента, коэффициент эксцесса – резерв клеток с типичной активностью фермента [17]. В качестве показателей сдвигов клеточного гомеостаза в группах риска рассматривали количественные и качественные (частота встречаемости у населения) характеристики со стороны активности фермента. Количественный анализ активности МПО оценивали путем сравнения с физиологическими пределами. Качественный анализ оценивался по доле или частоте встречаемости (в %) изменений активности МПО у различных групп женского населения.

Для количественных переменных с нормальным распределением рассчитывали среднее арифметическое, ошибку и 95% доверительный интервал (ДИ). Различия между группами выявляли методами параметрической статистики. Для выявления линейной зависимости использовали коэффициент парной корреляции Пирсона.

Результаты и обсуждения. Особенностью полученных результатов является достоверное изменение активности фермента во всех изучаемых группах (табл. 1). Проведенный анализ определения активности МПО в нейтрофилах периферической крови показал, что у девочек (6-7 лет) активность повышена у 23% до $2,48 \pm 0,07$ ус.ед., тогда как доля со сниженной активностью до $0,68 \pm 0,07$ ус.ед. составила 46,2% среди обследованных (табл. 1, 2). Среди подростков число лиц с низкой активностью МПО встречается у 42,4% и составило $1,39 \pm 0,12$ ус.ед.

Таблица 1.

Активность миелопероксидазы в нейтрофилах периферической крови у различных групп населения женского пола г. Тараз

Группы обследованных женщин г.Тараз (кол-во)	Физиологические пределы 1,07-2,07 у.е. (6-7 лет), 1,6-2,2 у.е. (14-16 лет), 2,0-2,8 (взрослые)		Превышение активности		Снижение активности	
	M±m	95% ДИ	M±m	95% ДИ	M±m	95% ДИ
1. Дети (6-7 лет, девочки) 21 чел.	1,50±0,02	1,47–1,57	2,48±0,07*	2,32-2,64	0,68±0,07*	0,52-0,82
2. Подростки - 14-17 лет (30 чел).	2,13±0,15	2,08-2,20	2,39±0,49	2,25-4,54	1,39±0,12*	1,14-1,65
3. 18-29 лет (28 чел)	2,17±0,12	2,08-2,20	2,90±0,03	2,51-3,28	1,31±0,15*	0,97-1,66
4. 30-39 лет (27 чел.)	2,17±0,12	2,08-2,20	2,85±0,51	0,00-8,52	0,97±0,10*	0,76-1,18
5. 40-49 лет (24 чел).	2,17±0,12	2,08-2,20	-	-	0,57±0,10*	0,35-0,78
6. 50-59, (23 чел).	1,53±0,02	1,47–1,59	2,48±0,07	2,32-2,64	0,68±0,07*	0,52-0,82

Примечание * - достоверные данные по сравнению с физиологическими показателями $p < 0,01$.

У 50% населения в возрасте от 18-29 и 30-39 лет выявлена низкая активность фермента, что на 40% и 54% ниже пределов физиологических колебаний, соответственно (табл. 1). Наибольшее количество лиц с низкой активностью МПО наблюдается у обследуемых в возрасте от 40 до 49 лет и составило 75% от общего количества (таб. 2). Активность фермента у них была снижена на 74% и составила $0,57 \pm 0,10$ ус. ед. Вместе с тем в группе в возрасте 50-59 лет было наименьшее число лиц с низкой активностью фермента и составила 13,04%.

Таблица 2.

Частота встречаемости изменения активности миелопероксидазы в нейтрофилах периферической крови у различных групп женского населения г. Тараз

Группы обследованных лиц г.Тараз (кол-во)	Норма 1,07-2,07 у.е. (6-7 лет), 1,6-2,2 у.е. (14-16 лет), 2,0-2,8 (взрослые)		Количество лиц с превышением 2,08-3,02 у.е. (6-7 лет), 2,3-3,02 у.е. (14-16 лет); взрослые выше 2,8 до 3,8		Количество лиц с понижением 0,6 7-1,06 у.е. (6-7 лет) 0,65-1,6 у.е. (14-16 лет), взрослые ниже 1,99 до 0,2	
	Кол-во лиц	% отношения к количеству обследованных лиц по группам	Кол-во лиц	% отношения к количеству обследованных лиц по группам	Кол-во лиц	% отношения к количеству обследованных лиц по группам
1. Дети (6-7 лет) 21 чел.	7	33,3	5	23,8	9	42,8
2. Подростки (14-17 лет), 30 чел.	7	23,3	10	33,3	13	43,3
3. Взрослые (18-29 лет) 28 чел.	13	46,4	1	3,5	14	50
6. Взрослые (30-39 лет) 27 чел.	11	40,7	2	7,4	14	51,8
7. Взрослые (40-49 лет) 24 чел.	4	16,6	2	8,3	18	75
8. Взрослые (50-59), 23 чел	10	43,4	10	43,4	3	13,04

Доля лиц у населения г. Тараз с активностью МПО на уровне физиологических пределов составил от 16,6% до 46,4% в зависимости от возраста. Наибольшая частота встречаемости с нормальной активностью МПО была у лиц возрасте 18-29 лет (46,4%), затем в возрасте 50-59 лет (43,4%).

Вместе с тем максимальное число лиц с тенденцией повышения активности МПО выявлено у женщин в возрасте 50-59 лет (43,4%) и у подростков (33,3%). Затем в группах 5, 4, 3 соответственно.

Проведенный корреляционный анализ показал, что накопление ПХБ во взвешенных частицах оказывал влияние на активность миелопероксидазы в нейтрофилах крови. Выявлена корреляционная обратная достоверная связь между низкой активностью МПО и концентрацией ПХБ в атмосферном воздухе, которая колебалась в пределах $r=0,55$ до $r=0,91$, при значимости связи $p<0,05$. Степень тесноты корреляционной связи зависело от возраста обследуемых лиц. Наибольшая зависимость между изучаемыми показателями была у женщин в возрасте 50-59 лет и составила $r=0,9$.

Также не следует забывать о том, что нейтрофилы одно из важных звеньев иммунного ответа (усиление воспаления, хемотаксиса других клеток иммунной системы в проблемный очаг).

Основным компенсаторным способом активизации иммунного ответа на разные факторы, воздействующие на организм, является повышение активности МПО в гранулах нейтрофилов. Следовательно, можно говорить, что повышение активности МПО у обследуемого населения свидетельствует об адекватном ответе со стороны иммунной системы. Также не следует забывать о том, что нейтрофилы одно из важных звеньев иммунного ответа (усиление воспаления, хемотаксиса других клеток иммунной системы в проблемный очаг).

Снижение активности МПО может указывать на наличии эндотоксикоза и способствует развитию метаболических нарушений. Очевидно, что в ПХБ нарушают деятельность ферментативно-белковых структур, выполняющих основные регулирующие механизмы жизнедеятельности (трансформация, транскрипция, трансляция и др.). Эти же процессы задействованы в метаболических превращениях промутагенных и проканцерогенных соединений. Отклонения функциональных характеристик МПО могут повлечь за собой нестабильность метаболических процессов и привести к аномальным изменениям.

Полученные результаты свидетельствуют о длительном токсическом воздействии факторов среды обитания на системы, которые поддерживают стабильность функциональной активности нейтрофилов. Активность МПО указывает на ее чувствительность к воздействию ксенобиотиков. С одной стороны активность фермента может быть биологическим индикатором на внутриклеточном и популяционно-клеточном уровне, характеризующий запуск окислительного, карбонильного и нитрующего стресса, с другой стороны, о вероятности формирования компенсаторных и адаптивных механизмов у лиц женского пола в клетках организма непосредственно контактирующих с токсическими веществами.

Выводы:

1. Увеличение обследованных лиц с низкой активностью миелопероксидазы можно расценивать как проявление непрерывно развивающихся общих патофизиологических процессов от факторов риска экообусловленных нарушений до возникновения заболеваний.

2. Изменение активности миелопероксидазы более чем у 45% обследованных можно рассматривать как предиктор развития экообусловленных заболеваний и может свидетельствовать о раннем вовлечении эндогенного образования активных форм галогенов (АФГ) и в понимании метаболизма тропности химических соединений в печени как резидента иммунной системы.

3. В качестве донозологической диагностики экологозависимых нарушений в состоянии здоровья населения женского пола, предлагаем скрининговый метод определения активности миелопероксидазы в нейтрофилах периферической крови.

4. Выявленная корреляционная зависимость между содержанием ПХБ в атмосферном воздухе и активностью миелопероксидазы в нейтрофилах крови у обследуемых свидетельствует о причинно-следственной связи в возникновении экологообусловленных нарушений.

Список литературы

1. Buss I.H., Senthilmohan R., Darlow B.A. et al. 3-Chlorotyrosine as a marker of protein damage by myeloperoxidase in tracheal aspirates from preterm infants: association with adverse respiratory outcome // *Pediatr. Res.* - 2003; 53: - P. 455-462.

2. Власова И.И., Арнхольд Ю., Осипов А.Н., Панасенко О.М. pH-зависимая регуляция активности миелопероксидазы // *Биохимия* - 2006; 71: - P. 825-837.

3. Galijasevic S., Abdulhamid I., Abu-Soud H.M. Potential role of tryptophan and chloride in the inhibition of human myeloperoxidase // *Free Radic. Biol. Med.* - 2008; 44: - P. 1570-1577.

4. Голиков С.Н., Румак В.С., Сафронов Г.А., Умнова Н.В. Отдаленные эколого-генетические последствия воздействия доксинсодержащими экотоксикантами // *Вестник РАМН* - 1998, №1, - С. 42-50.

5. Hazen S.L., Hsu F.F., Mueller D.M. et al. Human neutrophils employ chlorine gas as an oxidant during phagocytosis // *J. Clin. Invest.* - 1996; 98: - P. 1283-1289.

6. Himmelfarb J., M. Menamin M.£., Loseto G., Heinecke J.W. Myeloperoxidase-catalyzed 3-chlorotyrosine formation in dialysis patients // *Free Radic. Biol. Med.* - 2001; 31: - P. 1163-1169.

7. Ioannides C. Enzyme System That Metabolise Drugs and Other Xenobiotics // J WILEY & SONS, - 2001.
8. Furtmuller P.G., Burner U., Obinger C. Reaction of myeloperoxidase compound I with chloride, bromide, iodide, and thiocyanate // Biochemistry - 1998; 37: - P. 17923-17930.
9. Калетина Н.И. Токсикологическая химия, метаболизм и анализ токсикантов – М. ГЭОТАР-Медиа - 2008, - 1015 с.
10. Kettle A.J., Winterbourn C.C. Myeloperoxidase: a key regulator of neutrophil oxidant production // Redox Report - 1997; 3: - P. 3-15.
11. Kanofsky J.R. Singlet oxygen production by chloroperoxidase-hydrogen peroxide-halide systems // J. Biol. Chem. - 1984; 259: - P. 5596-5600.
12. Конкабаева А.Е., Базелюк Л.Т. Цитохимические показатели активности миелопероксидазы и содержания катехоламинов в крови родильниц, проживающих на территориях, прилегающих к Семипалатинскому ядерному полигону // Вопросы медицинской химии - 2002. – Т.48. - С. 293-295.
13. Klebanoff S.J. Myeloperoxidase: friend and foe // J. Leukoc. Biol. - 2005; 77: - P. 598-625.
14. Lamb N.J., Gutteridge J.M., Baker C. et al. Oxidative damage to proteins of bronchoalveolar lavage fluid in patients with acute respiratory distress syndrome: evidence for neutrophil-mediated hydroxylation, nitration, and chlorination // Crit. Care Med. - 1999; 27: - P. 1738-1744.
15. Messner M.C., Albert C.J., McHowat J., Ford D.A. Identification of lysophosphatidylcholine-chlorohydrin in human atherosclerotic lesions // Lipids - 2008; 43: - P. 243-249.
16. Malle E., Marsche G., Arnhold J., Davies M.J. Modification of i low-density lipoprotein by myeloperoxidase-derived oxidants and reagent hypochlorous acid // Biochim. Biophys. Acta - 2006; 1761: - P. 392-415.
17. Намазбаева З.И., Базелюк Л.Т. Авторское свидетельство СССР, №147412 от 12.01.87. Оpub.в бюлл. №15.
18. Ревич Б.А., Сергеев О.В., Хаузер Р. Диоксины, фураны и ПХБ в крови подростков Чапаевска – первые результаты проспективного эпидемиологического исследования // Токсикологический Вестник - 2006. №5. - С. 2-8.
19. Рахманин Ю.А., Литвинов Н.Н. Научные основы диагностики донозологических нарушений гомеостаза при хронических химических нагрузках // Гигиена и санитария – 2004. - №6. – С. 48-50.
20. Pattison D., Davies M.J. Reactions of myeloperoxidase-derived oxidants with biological substrates: gaining chemical insight into human inflammatory diseases // Cur. Med. Chem. - 2006; 13: - P. 3271-3290.

21. Senthilmohan R., Kettle A.J. Bromination and chlorination reactions of myeloperoxidase at physiological concentrations of bromide and chloride // Arch. Biochem. Biophys. - 2006; 445: - P. 235-244.

22. Панасенко О.М., Осипов А.Н., Шиллер Ю., Арнхольд Ю. Взаимодействие экзогенного гипохлорита и гипохлорита, продуцируемого в системе МПО + H₂O₂ + СГ с ненасыщенным фосфатидилхолином // Биохимия - 2002; 67: - P. 1071-1084.

23. Panasenko O.M., Spalteholz H., Schiller J., Arnhold J. Myeloperoxidase-induced formation of chlorohydrins and lysophospholipids from unsaturated phosphatidylcholines // Free Radic. Biol. Med. - 2003; 34: - P. 553-562.

24. Панасенко О.М., Шпальтехольц Г., Шиллер Ю., Арнхольд Ю. Опосредованная миелопероксидазой деструкция ненасыщенных фосфатидилхолинов в составе липосом // Биол. мембраны - 2004; 21: - P. 138-150.

25. Панасенко О.М., Шпальтехольц Г., Шиллер Ю., Арнхольд Ю. Опосредованное лейкоцитарной миелопероксидазой образование бромгидринов и лизофосфолипидов из ненасыщенных фосфатидилхолинов // Биохимия, - 2006; 71: - P. 707-718.

26. Panasenko O.M., Vakhrusheva T., Tretyakov Ket al. Influence of chloride on modification of unsaturated phosphatidylcholines by the myeloperoxidase/hydrogen peroxide/bromide system // Chem. Phys. Lipids - 2007; 149: - P. 40-51.

27. Panasenko O.M., Arnhold J. Linoleic acid hydroperoxide favours hypochlorite- and myeloperoxidase-induced lipid peroxidation // Free Radic. Res. - 1999; 30: - P. 479-487.

28. Панасенко О.М., Чеканов А.В., Арнхольд Ю. и др. Образование свободных радикалов при распаде гидропероксида в присутствии миелопероксидазы или активированных нейтрофилов // Биохимия - 2005; 70: - P. 1209-1217.

29. Панасенко О.М., Чеканов А.В., Власова И.И. и др. Влияние церулоплазмينا и лактоферрина на хлорирующую активность лейкоцитарной миелопероксидазы. Изучение методом хемилюминесценции // Биофизика - 2008; 53: - P. 573-581.

30. Ruf J., Carayon P. Structural and functional aspects of peroxidase // Arch. Biochem. Biophys. - 2006; 445: - P. 269-277.

31. Sokolov A.V., Ageeva K.V., Pulina M.O. et al. Ceruloplasmin and myeloperoxidase in complex affect the enzymatic properties of each other // Free Radic. Res. - 2008; 42: - P. 989-998.

32. Сеницына О., Красовский Г.Н., Жолдакова З.И. Критерии порогового действия химических веществ, загрязняющих различные объекты окружающей среды // Вестник РАМН, - 2003, N3, - С. 17-24.

33. Сергеев П.В., Шимановский Н.Л., Петров В.И. Рецепторы физиологически активных веществ - Москва-Волгоград: Семь ветров, - 1999. – 640 с.

34. Schultz J., Kaminker K. Myeloperoxidase of the leucocyte of normal human blood. I. Content and localization // Arch. Bio-chem. Biophys. - 1962; 96: - P. 465-467.

35. Титов В.Н. Микроальбуминурия – тест «замусоривания» межклеточной среды организма «биологическим мусором» малой молекулярной массы // Биохимия - 2007. №12. – С. 3-15.

36. Хасанова Г.М., Янгуразова З.А. Токсичные и эссенциальные микроэлементы в организме человека крупного промышленного города // Экология урбанизированных территорий - 2007. - №3. - С. 28-30.

37. Эшфорд Н.Э., Миллер К.С. Низкоуровневое химическое воздействие - проблема науки и политики управления // Здоровье детей и окружающая среда - Амстердам, - 1998.

38. Янгуразова З.А., Рашитова Г.С., Хасанова Г.М. Влияние загрязнения окружающей среды фенолсодержащими соединениями на микробиоценоз кишечника / Актуальные вопросы экологии человека: сборник научных статей участников Всероссийской научно-практической конференции с международным – Уфа: ИЦИПТ - 2015. - С. 274-277.

© Досыбаева Г.Н., Намазбаева З.И., 2018.

ОЦЕНКА РЕЗИСТЕНТНОСТИ ВИЧ ПО МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКОМУ МЕТОДУ «СУХАЯ КАПЛЯ КРОВИ»

Жумамуродов С.Т., Ёдгорова Н.Т.

Ташкентская медицинская академия, г. Ташкент, Республика Узбекистан.

Аннотация. В настоящее время в Узбекистане ежегодно регистрируется до 4000 новых случаев ВИЧ. На сегодняшний день в республике проживает 30000 ВИЧ инфицированных. Если они не получали АРВТ, то это может быть причиной смерти от СПИДа. В данной статье оценивалась эффективность диагностического метода «сухая капля крови» с целью молекулярно-генетического исследования. Собранные пробы крови по методу «сухая капля крови» и традиционным способом исследовались по методу ПЦР, чувствительность нового метода - 98,07%.

Ключевые слова: ВИЧ, ПЦР, АРВТ, сухая капля крови, резистентность ВИЧ.

EVALUATION OF HIV RESISTANCE BY METHOD OF MOLECULAR-GENETIC "DRY DROP OF BLOOD"

Jumamurodov S.T., Yodgorova N.T.

Tashkent Medical Academy, Tashkent, Uzbekistan.

Annotation. Currently, up to 4000 new HIV cases are registered annually in Uzbekistan. Today, there are 30000 HIV-infected people in the country. If they did not receive ARVT, this could be the cause of AIDS death. In this article, the efficiency of the diagnostic method "dry drop of blood" was evaluated for the purpose of molecular genetic research. The collected blood samples by the method of "dry drop of blood" and the traditional method were investigated by the PCR method, the sensitivity of the new method is 98,07%.

Key words: HIV, PCR, ARVT, dry blood drop, HIV resistance.

В настоящее время ВИЧ-инфекция в Узбекистане выявляется среди различных групп населения. Наблюдается рост ВИЧ-инфицированных женщин, а также случаи рождения детей от ВИЧ-инфицированных матерей [2, 4, 6, 9]. Большое значение приобретает подготовка высококвалифицированных медицинских кадров, способных обеспечить реализацию усилий в борьбе с ВИЧ/СПИДом [1, 5, 10]. В Узбекистане

ежегодно регистрируется до 4000 новых случаев ВИЧ. На сегодняшний день в республике проживает 30000 ВИЧ-инфицированных. Все эти люди могут погибнуть от СПИДа, если не получать необходимого лечения [11, 12].

В 2015 г. в Узбекистане 8000 пациентов получили антиретровирусную терапию [6]. Современная антиретровирусная терапия существенно продляет жизнь инфицированных ВИЧ и снижает риск передачи ВИЧ-инфекции от пациентов, получающих терапию [7, 8, 12].

Цель: Оценить диагностическую эффективность метода «сухой капли крови» для проведения молекулярно-генетического исследования за резистентностью ВИЧ на антивирусные препараты.

Материал и методы исследований: В Референс лаборатории НИИ Вирусологии Министерства здравоохранения Республики Узбекистан для исследования была взята кровь у 52 пациентов, которым был поставлен диагноз ВИЧ-инфекции в эпизоде ВИЧ. Для молекулярно-генетического анализа, направленного на выявление резистентности к ВИЧ-инфекции, в первую очередь использовали бумагу для сбора, хранения и транспортировки методом «сухой капли крови». В методе «Сухой капли крови» для взятия образцов крови использовалась специальная фильтровальная бумага «Whatman». Для получения капиллярного образца крови сперва протирается 70% спиртом безымянный палец левой руки и с помощью скарификатора получается до 70 мкл крови и наносится на фильтровальную бумагу. Фильтровальная бумага высушивается при комнатной температуре и помещается в специальный пакет zip/lock и отправляется в Референс лабораторию. Ссылочные лабораторные образцы, взятые из капилляров, приблизительно после 48 часов были обследованы методом ПЦР. Лист фильтровальной хроматографической бумаги типа «Whatman» или «Schleicher and Schuell Grade 903 Filter Paper».

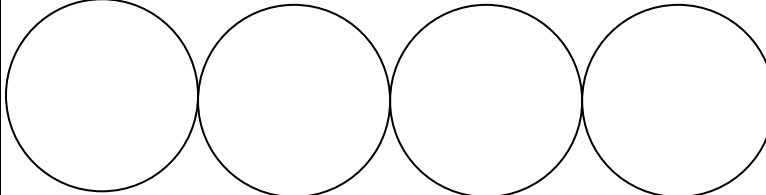
Ф.И.О.....
Дата рождения.....
Дата взятия


Рисунок 1. Лист фильтровальной хроматографической бумаги.

Исследования проводились в НИИ вирусологии Министерство здравоохранения Республики Узбекистан в г. Ташкенте. Образцы крови пациентов с ВИЧ-инфекцией исследовали альтернативным и традиционным

методами молекулярно-генетического контроля и анализа результатов. Традиционный метод собранных образцов крови от 52 пациентов выявил 10^3 - 10^6 уровней вирусной нагрузки ВИЧ. Выделение ДНК, проводилась методом «сухой капли крови», помощи анализатора Rotor-Gene 1.8.17.5.

Результаты: Было обнаружено, что при использовании метода «Сухой капли крови», у 39 пациентов из 52 пациентов имеют высокую вирусную нагрузку, а 13 с низкой вирусной нагрузкой. У 13 пациентов в плазме нагрузка была на уровне 10^3 , из них 8 имели высокую вирусную нагрузку, а у пятерых была низкая вирусная нагрузка. Нагрузка на уровне 10^4 был у 24 пациентов, из них 18 имели высокую вирусную нагрузку, а 6 имели низкую вирусную нагрузку. Нагрузка на уровне 10^5 была у 13 пациентов, из них 11 имели высокую вирусную нагрузку, а 2 имели низкую вирусную нагрузку. Уровень 10^6 были у 2 пациентов и оба имели высокую вирусную нагрузку. Полная ДНК-экстракция «ДНК-сорб» была использована для набора амплификации «PZR komplet» для FRT. Была использована аналоговая серия Rotor-Gene 1.8.17.5 (таб. 1.).

Таблица 1.

Сравнительное распределение вирусной нагрузки

Степень нагрузки	Абс (плазма)	М	Абс (скк) +	М	абс (скк) -	М
10^3	13	25±6	8	61±6.7	5	39±6.7
10^4	24	46,2±6.9	18	75±6.0	6	25±6.0
10^5	13	25±6.02	11	85±4.9	2	15±4.9
10^6	2	3,8±2.6	2	100±0	0	0
	52	100	39		13	

Как видно из приведенной выше таблицы, проверка «ДНК-сорб-В» выявила у 52 пациентов (98,07%), из них 51 пациента имели одинаковую вирусную нагрузку, а у одного пациента низкий уровень одного вируса. Перед применением к каждой индивидуальной практике чувствительность и специфичность должна составлять 95-100% предложения. Кроме того, наша техника может быть логически рентабельна при аутоиммунных заболеваниях. Результаты применения данного метода на практике приведены в таблице 2.

При тестировании образцов крови у 52 ВИЧ положительных пациентов вирусная нагрузка составила больше 1000 МЕ/мл. Проведенный анализ согласно инструкции производителя, показал чувствительность 91,0%. При этом тестирование образцов сухой капли показало еще более низкий

результат 75%. Оба результата статистически значимо отличаются от референтных значений.

Таблица 2.

Распределение вирусной нагрузки после изменения инструкции

Степень нагрузка	Абс (плазма)	М	Абс (скк) +	Процент (плазма/скк-) 100%
10^3	13	25±6	12	92
10^4	24	46,2±6.9	24	100
10^5	13	25±6.02	13	100
10^6	2	3,8±2.6	2	100
	52	100	51	98,07

Нами разработаны несколько подходов к изменению стандартной методики и протестированы в эксперименте. Так, изменения коснулись применяемого набора для экстракции ДНК (Рибо-преп, ДНК Сорб В), растворов для получения элюата из «сухой капли» (Раствор для лизиса в сочетании с гемолитиком), время экспозиции сухой капли, объемы отмывающих растворов. При получении результатов чувствительности ниже 70%, эксперимент в целях экономии средств останавливали на начальном этапе, дальнейшие исследования поданной методике не проводили. В результате комбинирования различных подходов получены различные показатели. Использование Рибо-сорб и гемолитиков не дало результатов выше 50%, поэтому исследование этих подходов было остановлено на начальном этапе.

В тесте №1 была добавлена дополнительная экспозиция в течение 60 минут при комнатной температуре, что позволило повысить чувствительность с 75% до 98,07%, а использование набора ДНК Сорб В для экстракции ДНК из образцов позволило достигнуть чувствительности 98,07%, что значительно выше чувствительности при тестировании жидкого образца. Необходимо отметить, что специфичность всех методик в отношении тестирования ДНК ВИЧ в материале собранном от больных вирусными гепатитами В и С, с вирусными диареями и заболеваниями верхних дыхательных путей, а также здоровых людей по методу «сухая капля» составила 100%, т.е. ложноположительных результатов не выявлено.

Выводы: Молекулярно-генетический анализ клинического материала от ВИЧ-инфицированных больных, собранного традиционным методом у всех 52 пациентов была определено вирусная нагрузка от 10^3 до 10^6 , специфичность и чувствительность 100%.

Молекулярно-генетический анализ клинического материала от ВИЧ-инфицированных больных, собранного методом сухой капли крови показал, что 52 пациентов 39 (75%) имели высокую вирусную нагрузку, а у 13 (25%) из них была низкая вирусная нагрузка. Специфичность метода составила 100%, чувствительность 75%.

Молекулярно-генетическое исследование методом сухой капли крови дало специфичность 98.07%, когда использовалась вместо «Рибо-преб» тест-систем «ДНК-сорб В», которая используется в экспозиции ДНК.

При мониторинге за резистентностью ВИЧ на молекулярно-генетическом уровне с использованием метода сухой капли крови при повторном исследовании у 10 пациентов (19%) была вирусная нагрузка от 10^4 до 10^6 . Это свидетельствует о том, что ВИЧ устойчив к фенотипической АРВТ.

Список литературы

1. Даминова Т.А. Учебно-методическое пособие для студентов и врачей общей практики // ВИЧ-инфекция - 2013. – С. 78.

2. Барсукова Т.А. Изучение возможности использования метода "Сухой капли крови" для исследования на АЧС методом ПЦР / В мире научных открытий, материалы V Всероссийской студенческой научной конференции (с международным участием) - 2016. - С. 81-84.

3. Гавриш И.В. Принципы метода капиллярной сухой крови и его место в лаборатории ИФА СПИД центра // МЕДИЦИНА - 2012. №2, - С. 84-85.

4. Шахгильдян В.И., Сафонова А.П., Ядрихинская М.С. и др. Значение молекулярно-биологических методов в диагностике вторичных заболеваний у больных ВИЧ-инфекцией / Сборник научных трудов к 50-летию Центрального научно-исследовательского института эпидемиологии Роспотребнадзора - Москва, - 2013. - С. 320-329.

5. Шахгильдян В.И., Шипулина О.Ю., Домонова Э.А. и др. Значение молекулярно-биологических методов в диагностике вторичных заболеваний у больных ВИЧ-инфекцией / В книге: Молекулярная диагностика – 2014.

6. Ибадуллаева Н.С., Казакова Е.И., Маматкулов А.Р. Мутации резистентности Вич к антиретровирусным препаратам / Актуальные вопросы ВИЧ-инфекции, материалы Международной научно-практической конференции - 2014. - С. 46-47.

7. Иванова О.Г., Кондря А.В., Борисова О.В. Особенности структуры клинических форм и характеристика возбудителя у больных с ВИЧ-ассоциированным туберкулёзом легких / Актуальные вопросы ВИЧ-инфекции, материалы Международной научно-практической конференции - 2016. - С. 78-80.

8. Дмитриева Л.В., Гутникова М.Ю., Костюнина Л.М. и др. Использование современных тест-систем в диагностике ВИЧ-инфекции

(Случай из практики) / Актуальные вопросы ВИЧ-инфекции материалы Международной научно-практической конференции - 2016. - С. 245-247.

9. Кан Н.Г., Казакова Е.И., Латыпов Р.Р. Оценка и адаптация коммерчески доступных наборов для определения ДНК ВИЧ в материале «сухая капля крови» в Узбекистане / Актуальные вопросы ВИЧ-инфекции материалы Международной научно-практической конференции - 2014. - С. 52-53.

10. Казакова Е.И., Ибадуллаева Н.С., Маматкулов А.Р. Распространенность первичной резистентности Вич в Узбекистане / Актуальные вопросы ВИЧ-инфекции материалы Международной научно-практической конференции - 2014. - С. 46-47.

11. Воеводская Л.Ю., Золовкина А.Г., Григоричева Л.Г. Опыт использования ADVIA CENTAUR CP (SIEMENS) в диагностике вирусных гепатитов и ВИЧ-инфекции // Клиническая лабораторная диагностика - 2015. - Т.60. №9. - С. 84.

12. Хасанова Г.М., Шафеева Л.С. Организация социально-медицинской помощи ВИЧ-инфицированным / Актуальные проблемы социогуманитарного знания: сборник научных трудов – Уфа: РИЦ БашГУ - 2014. - С. 61-69.

13. Andrea H., Alexandra H., Claudia S.H. et al. Analysis of transmitted drug resistance and HIV-1 subtypes using dried serumspots of recently HIV-infected individuals in 2013 in Germany // J Int AIDS Soc. – 2014, - P. 17.

© Жумамуродов С.Т., Ёдгорова Н.Т., 2018.

ОЦЕНКА КАЧЕСТВА ПЦР ИССЛЕДОВАНИЙ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ МЕТОДА «СУХАЯ ПРОБИРКА»

Жумамуродов С.Т., Ёдгорова Н.Т., Орынбаева З.Н.

Ташкентская медицинская академия, г. Ташкент, Республика Узбекистан.

Аннотация. Внешний контроль качества лабораторных исследований осуществляется с помощью стандартизированных панелей, содержащих определенное количество материала пригодного для осуществления анализа. Главное требование к стандартным панелям – это воспроизводительность, т.е. получение одинаковых результатов при каждом последующем тестировании в различных лабораториях. Это может быть достигнуто путем стабилизации (сохранении образцов) в течении длительного времени (1 год и более). Учитывая срок сохранности генетического материала 6 и 24 часа, а также условия жаркого климата и больших расстояний между центрами, реализовать данный момент для ПЦР исследованием с обычным образцом крови пациента не является возможным. Одним из выходов из данного положения может стать использование альтернативного метода «Сухая пробирка».

Ключевые слова: ВИЧ, Гепатит С, ПЦР, сухая пробирка, РНК, ДНК.

EVALUATION OF HIV RESISTANCE BY METHOD OF MOLECULAR- GENETIC “DRY DROP OF BLOOD”

Jumamurodov S.T., Yodgorova N.T., Orynbayev Z.N.

Tashkent Medical Academy, Tashkent, Uzbekistan.

Annotation. External quality control of laboratory tests is carried out using standardized panels containing a certain amount of material suitable for analysis. The main requirement for standard panels is reproducibility, i.e. Receiving the same results for each subsequent testing in different laboratories. This can be achieved by stabilizing (preserving the samples) for a long time (1 year or more). Considering the period of preservation of the genetic material 6 and 24 hours, as well as the conditions of hot climate and large distances between the centers, it is not possible to realize this moment for PCR by a study with a standard patient blood sample. One of the ways out of this provision can be the use of the alternative method “Dry test tube”.

Key words: VICH, Hepatita S, PCR, RNK, Dry test tube, DNK.

Метод анализа ПЦР на инфекции заключается в идентифицировании возбудителей инфекционных заболеваний на основе определения их генетического материала (РНК или ДНК) в пробах, полученных от пациента. Определение последовательности аминокислот обуславливает главное достоинство метода – специфичность, а необходимость небольшого числа копий генетического материала – чувствительность. Однако, это же определяет его одну из слабых сторон [6, 9, 10].

При стандартном методе для сбор материала на ПЦР следующее: используется цельная свежая кровь, взятая в количестве не менее 3 мл для ДНК и 5 мл для РНК в одноразовую пробирку типа вакутайнер с маркировкой «ЭДТА-К3». Хранить пробирки с кровью можно не более 24 часов для ДНК и 6 часов для РНК при +4°C. Необходимо обеспечить доставку материала в клинично-диагностическую лабораторию в течение 20 часов (ДНК) и 4 часа (РНК) с момента взятия. Пробирка должна транспортироваться при соблюдении холодового режима [1, 4, 5].

Внешний контроль качества лабораторных исследований осуществляется с помощью стандартизированных панелей, содержащих определенное количество материала пригодного для осуществления анализа. Главное требование к стандартным панелям – это воспроизводимость, т.е. [7, 8, 10] получение одинаковых результатов при каждом последующем тестировании в различных лабораториях. Это может быть достигнуто путем стабилизации (сохранении образцов) в течении длительного времени (1 год и более). Учитывая срок сохранности генетического материала 6 и 24 часа, а также условия жаркого климата (Средняя Азия) и больших расстояний между центрами, реализовать данный момент для ПЦР исследованием с обычным образцом крови пациента не является возможным [2, 3]. Одним из выходов из данного положения может стать использование альтернативного метода «Сухая пробирка».

Цель: Оценить диагностическую эффективность метода «Сухая пробирка» для проведения контроля качества ПЦР исследований.

Материал и методы исследований: Научно исследовательская работа проведена в лаборатории Референс (2016-2018 гг.) НИИ Вирусологии в Республике Узбекистане. Заведующая Референс лаборатории: к.м.н. Л.Э. Алиева, Директор НИИ Вирусологии Э.И. Мусабоев. Исследование проводилось такой последовательности. Были взяты образцы крови у 40 пациентов больных ВИЧ и 30 пациентов больных Гепатитом С. Взята кровь у 70 пациентов больных с положительной на ВИЧ инфекцию и Гепатит С, проводилось исследование выделенной плазм традиционным методом, т.е. ПЦР. На следующем этапе приготовленная альтернативным «Сухая пробирка» методом, т.е. свежая взятая образец крови выделена плазма, на 2 специальные пробирки отдельно по 20 мл наливались.

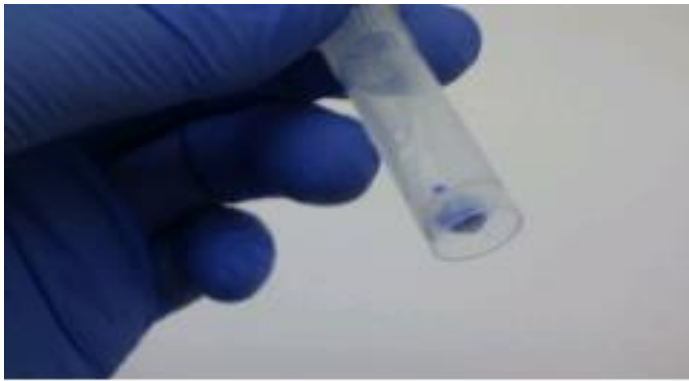


Рисунок 1. Сухая пробирка.

Взятые клинические материалы после высушивания при комнатной температуре через день в первой пробирке, через 15 дней во второй пробирке проводилась исследование при хранении в комнатных условиях. Перед началом исследования проводилось разведение с помощью специального вещества (PBS-Tween buffer, 0,1 M phosphate-buffered saline, pH 7,4, USA), изучалось вирусная нагрузка в составе плазмы крови методом ПЦР.

Результаты. На первом этапе нашего исследования результаты 24-часового хранения клинических материалов, подготовленные альтернативным методом «Сухая пробирка» у пациентов, инфицированных ВИЧ-инфекцией и гепатитом С, составили 74,2%. Этот результат не был адекватным результатом для реализации альтернативной «Сухая пробирка». По этой причине клинический материал, подготовленный «Сухая пробирка» хранился Референс лаборатории ВИТИ в течение 15 дней при комнатной температуре и снова модифицировался до стандартной инструкции. То есть время экспозиции экстракции ДНК составляет 30 мин 65 градусов Цельсия, и мы превратили ее в 65°C 30 мин + 60 мин (таб. 1).

Таблица 1.

Результаты полученные в ПЗР после 15 дней высушивания клинических материалов, собранных в методе «Сухая пробирка» (ВИЧ-инфекция)

№	Альтернативный метод после 15 дней	№		№	
1	$4,2 \cdot 10^6$	14	$5,5 \cdot 10^5$	27	$2,6 \cdot 10^4$
2	$8,9 \cdot 10^4$	15	$4,5 \cdot 10^5$	28	$5,7 \cdot 10^4$
3	$3,3 \cdot 10^4$	16	$1,3 \cdot 10^3$	29	$2,0 \cdot 10^4$
4	$1,7 \cdot 10^5$	17	$1,0 \cdot 10^4$	30	$3,0 \cdot 10^4$
5	$4,0 \cdot 10^3$	18	$6,1 \cdot 10^3$	31	$2,1 \cdot 10^4$
6	$9,7 \cdot 10^5$	19	$5,7 \cdot 10^4$	32	$1,1 \cdot 10^5$
7	$1,8 \cdot 10^4$	20	$2,3 \cdot 10^4$	33	$1,7 \cdot 10^3$
8	$7,1 \cdot 10^5$	21	$2,6 \cdot 10^5$	34	$7,8 \cdot 10^5$
9	$3,9 \cdot 10^3$	22	$4,0 \cdot 10^4$	35	$2,3 \cdot 10^5$
10	$3,2 \cdot 10^6$	23	$3,6 \cdot 10^4$	36	$2,7 \cdot 10^4$

11	$1,6 \cdot 10^5$	24	$7,4 \cdot 10^5$	37	$3,0 \cdot 10^4$
12	$5,3 \cdot 10^3$	25	$5,2 \cdot 10^4$	38	$9,3 \cdot 10^3$
13	$1,1 \cdot 10^4$	26	$3,6 \cdot 10^2$	39	$2,4 \cdot 10^3$
				40	$3,6 \cdot 10^3$

В этой таблице (таблица 1), если были обнаружены результаты 15-дневного при комнатной температуре скрининга клинических материалов, полученных от больных с ВИЧ-инфекцией у 1 пациентов 10^2 (2,5%), у 9 из 40 пациентов (22,5%) было 10^3 , у 17 (42,5%) и у 11 пациентов 10^5 (27,5%), у 17 пациентов - 10^4 (42,5%), у 2 пациентов 10^6 (5%). По сравнению с результатами нашей контрольной группы результаты составили чувствительность 97,1% 39/40, специфичность 100% 40/40. От пациентов с вирусом Гепатита С плазму крови, полученную по методу «Сухая пробирка», детектировали в молекулярно-генетически управляемой вирусной нагрузке после 23-25⁰С при комнатной температуре в течение 15 дней (таб. 2).

Таблица 2.

Результаты полученные в ПЗР после 15 дней высушивания клинических материалов, собранных в методе «Сухая пробирка» (Гепатит С)

№	Альтернативный метод После 15 дней	№	№	№	№
1	$7,9 \cdot 10^5$	11	$8,0 \cdot 10^2$	21	$3,1 \cdot 10^5$
2	$1,4 \cdot 10^6$	12	$4,4 \cdot 10^6$	22	$2,0 \cdot 10^5$
3	$1,1 \cdot 10^5$	13	$3,1 \cdot 10^4$	23	$6,2 \cdot 10^3$
4	$1,2 \cdot 10^6$	14	$5,4 \cdot 10^4$	24	$5,0 \cdot 10^3$
5	$6,4 \cdot 10^5$	15	$3,6 \cdot 10^5$	25	$3,8 \cdot 10^5$
6	$2,1 \cdot 10^6$	16	$7,3 \cdot 10^5$	26	$6,0 \cdot 10^3$
7	$5,0 \cdot 10^6$	17	$1,9 \cdot 10^5$	27	$4,3 \cdot 10^3$
8	$6,0 \cdot 10^6$	18	$3,2 \cdot 10^4$	28	$5,2 \cdot 10^3$
9	$2,4 \cdot 10^6$	19	$4,2 \cdot 10^4$	29	$6,1 \cdot 10^5$
10	$2,5 \cdot 10^4$	20	$3,8 \cdot 10^5$	30	$4,0 \cdot 10^5$

В этом исследовании результаты 15-дневного хранения клинического материала, собранного у пациентов с Гепатитом С были определены у 5 из 30 пациентов у 1 больного 10^2 (3,4%), у 5 больного 10^3 (16,7%), у 5 больного 10^4 (16,7%), и у 12 больного 10^5 (40%), у 7 пациентов 10^6 (23,3%) вирусной нагрузкой. По сравнению с результатами нашей контрольной группы результаты составили 97,1% в 29/30, 100% 30/30 у пациентов с высокой вирусной нагрузкой.

Результаты традиционных и альтернативных методов клинических материалов от ВИЧ-инфицированных и больных Гепатитом С сравнивались с показателями вирусной нагрузки (табл. 3, 4).

Таблица 3.

Сравнительная оценка эффективности определения ВИЧ-инфекцию традиционным и методом «Сухая пробирка»

Вирусная нагрузка	Абс (плазма)	%	Абс (сп) + После 24 часов	%	Абс (сп) + После 15 дней	%
10 ³	10	25	7	17,5	9	22,5
10 ⁴	17	42,5	10	25	17	42,5
10 ⁵	11	27,5	11	27,5	11	27,5
10 ⁶	2	5	2	5	2	5
	40	100	30	74,2	39	97,1

Как показано в таблице 3. при проверке плазм крови у 40 пациентов с ВИЧ-инфекцией традиционным и альтернативным методом, когда мы распределили результаты по вирусной нагрузке, в традиционном методе 10³ 10 из них (25%), 10⁴ 17 - (42,5%), 10⁵ 11 - (27,5%), 10⁶ 2 - (5%) обнаружены у пациентов. В альтернативном методе после 1 дня у 7 больных из 40 10³ (17,5%), 10⁴ 10 - (25,%), 10⁵ 11 - (27,5%), 10⁶ 2 - (5%) обнаружены пациентов, после 15 дней изменили инструкцию по проведению ПЦР и были получены следующие данные 10³ 9 из них (22,5%), 10⁴ 17 - (42,5%), 10⁵ 11 - (27,5%), 10⁶ 2 - (5%) обнаружены пациентов.

Таблица 4.

Сравнительная оценка эффективности определения Гепатитом С традиционным и методом «Сухая пробирка»

Вирусная нагрузка	Абс (плазма)	%	Абс (сп) + после 24 часов	%	Абс (сп) + после 15 дней	%
10 ³	6	20	3	10	5	16,7
10 ⁴	5	16,7	2	6,7	5	16,7
10 ⁵	12	40	10	33,3	12	40
10 ⁶	7	23,3	7	23,3	7	23,3
	30	100	22	74,2	29	97,1

Как показано в таблице 2 при проверке плазм крови у 30 пациентами с Гепатитом С традиционными и альтернативными методами, когда мы распределили результаты по вирусной нагрузке, в традиционном методе 10³ 6 из них (20%), 10⁴ 5 - (16,7%), 10⁵ 12 - (40%), 10⁶ 7 - (23,3%) обнаружены

пациентов. В альтернативном методе после 24 часов 10^3 3 из них (10%), 10^4 2 - (6,7%), 10^5 10 - (33,3%), 10^6 7 - (23,3%) обнаружены пациентов, после 15 дней изменили инструкцию по проведению ПЦР и были получены следующие данные 5 из них 10^3 (16,7%), 10^4 5 - (16,7%), 10^5 12 - (40%), 10^6 7 - (23,3%) обнаружены пациентов.

В проведенном тесте альтернативного метода было обнаружена, что в 70 (плазменных) образцах пациентов имеющих положительный ВИЧ-статус (40 человек) и Гепатит С (30 человек) имели вирусную нагрузку в 1 мл плазмы содержалось 1000 вирусных единиц.

Сравнительная оценка показала что метод «Сухая пробирка» после 1 дня исследования выявляет специфичность - 74,2%, чувствительность - 100%, а через 15 дней даёт высокую специфичность - 97,1%, чувствительность - 100%. (продлить время экспозиции и экстракции из 30' 65°C на 15 дней КТ + 60' 65°C) $P < 0,001$ (таб. 5).

Таблица 5.

Характеристика различных подходов к проведению тестирования образцов «Сухая пробирка» на наличие ДНК ВИЧ и Гепатита С

Тест	Материал тестирования	Набор для выделения ДНК	Получение элюата из «сухой пробирки»	Время экспозиции «сухой пробирки» до экстракции	Объемы отмывающих растворов	Чувствительность	Специфичность
По инструкции	Сухая пробирка	Рибо-преп	Раствор для лизиса (700 мкл)	30' 65°C	№3 500 мкл, №4 200 мкл.	74,2% ** (52/70)	100% 70/70
Тест 1	Сухая пробирка	Рибо-преп	Раствор для лизиса (700 мкл)	60' КТ+30' 65°C	№3 500 мкл, №4 200 мкл.	97,1%* (68/70)	100% 70/70

Примечание: КТ - комнатная температура, 30' 60' - 30 и 60 минут.

Достоверность отличий от результатов тестирования вирусной нагрузки (McNemartest)*- $p < 0,01$, ** - $p < 0,001$.

Выводы:

1. В традиционном методе было обнаружено, что в образцах крови у ВИЧ-инфицированных 17 пациентов 10^4 (42,5%) и у 12 пациентов с Гепатитом С (30) 10^5 (40%) вирусная нагрузка была высокой и специфичность - 100% и чувствительность 70/70.

2. После 24 часов скрининга в СП вирусная нагрузка 10^4 (33,3%) пациентов с Гепатитом С оказалась высокой в 15 случаях - 10^4 (%) ВИЧ-инфицированных пациентов (40). Однако чувствительность составило 74,2% 30/40 и 100% 40/40 экземпляров, Гепатит С 74,2% 22/30 и специфичность 100% 30/30.

3. В сравнение СП с традиционным методом после 24 часов у 40 ВИЧ-инфицированных и у 30 Гепатита С чувствительность снижался на 25,8% по сравнению с результатами традиционного метода, а чувствительность составило - 100% 70/70.

4. Набор Рибо-преп для диагностики ВИЧ-инфекцией и Гепатита С методом ПЦР даёт более эффективную результативность, если продлить время экспозиции и экстракции из 30' 65°C на 60' КТ + 30' 65°C. Сравнительная оценка показала что метод «Сухая пробирка» даёт высокую специфичность - 97,1% и чувствительность - 100%, $P < 0,001$, после изменения инструкции.

Список литературы

1. Акчурина Л.Б., Анохин В.А., Хасанова Г.Р. и др. Полиморфизмы Толл-Лайк-рецептора 4 и ВИЧ-инфекция // Инфекционные болезни - 2014. - Т.12. №3. - С. 5-10.

2. Беспалова Л.Ю. Диагностика ВИЧ-инфекции у зависимых от опиоидов людей в Казахстане // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии - 2012. - Т.4. №2. - С. 95-100.

3. Даминова Т.А. Учебно-методическое пособие для студентов и врачей общей практики // ВИЧ-инфекция - 2010.

4. Дмитриева Л.В., Гутникова М.Ю., Костюнина Л.М. и др. Использование современных тест-систем в диагностике ВИЧ-инфекции (Случай из практики) / Актуальные вопросы ВИЧ-инфекции, материалы Международной научно-практической конференции - 2016. - С. 245-247.

5. Долгушин И.И., Гизингер О.А., Шишкова Ю.С. и др. ВИЧ-инфекция: этиология, патогенез, лабораторная диагностика: учебно-методическое пособие для студентов - Челябинск, - 2014. – 77 с.

6. Зайцева Н.Н., Пекшева О.Ю., Парфенова О.В. и др. Современные молекулярно-генетические методы исследования в характеристике изолятов ВИЧ-1 инфицированных пациентов учреждений пенитенциарной системы // Медицинский альманах - 2015. - №5 - С. 148-151.

7. Кан Н.Г., Латипов Р.Р., Онгарбаев А.Б. и др. Применение метода «сухой капли» при иммуноферментном анализе // Вестник врача общей практики - 2006. - №1-2 - С. 62.

8. Казеннова Е.В., Васильев А.В., Лаповок И.А. и др. Проблемы субтипирования ВИЧ-1 на основе анализа гена *pol* и способы их разрешения // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии - 2010, - Т.2, №3, - С. 42-48.

9. Лисицина З.Н., Крутицкая Л.И., Дементьева Н.Е. Затраты на лабораторную диагностику ВИЧ-инфекции согласно стандартам медицинской помощи при болезни, вызванной ВИЧ // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии - 2014. - Т.6. №1. - С. 84-89.

10. Низамутдинова Р.С., Хасанова Г.М., Галина В.Р. Заболеваемость ВИЧ/СПИДом населения городской поликлиники, современные подходы к ведению больных / Фундаментальные и прикладные аспекты современной инфектологии: сборник научных статей участников Всероссийской научно-практической конференции – Уфа, ИЦИПТ - 2017. - С. 68-72.

11. Fernández McPhee C., Álvarez P., Prieto L.J. et al. HIV-1 infection using dried blood spots can be confirmed by Bio-Rad Geenius HIV 1/2 confirmatory assay // J Clin Virol. - 2015; - 63: - P. 66-69.

© Жумамуродов С.Т., Ёдгорова Н.Т., Орынбаева З.Н., 2018.

ИССЛЕДОВАНИЕ КОНЦЕНТРАЦИИ ГОРМОНОВ И ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ ЛИМФОЦИТОВ К КОРТИЗОЛУ В КРОВИ ПАЦИЕНТОВ С УВЕИТАМИ ГЕРПЕТИЧЕСКОЙ ЭТИОЛОГИИ И НА ФОНЕ РЕВМАТИЧЕСКОГО ЗАБОЛЕВАНИЯ

Зайнутдинова Г.Х.

ГБУ УФ НИИ ГБ АН РБ, г. Уфа, Россия.

Аннотация: В работе представлены результаты исследования уровней некоторых гормонов и чувствительности лимфоцитов к кортизолу у пациентов с острыми увеитами герпетической этиологии и на фоне системного ревматического заболевания. Установлены различия в уровнях гормонов в крови и чувствительности лимфоцитов к кортизолу, что имеет значение в подходах к лечению пациентов с данной офтальмопатологией.

Ключевые слова: увеит, гормоны, чувствительность лимфоцитов к кортизолу.

THE EVALUATION OF HORMONE CONCENTRATION AND LYMPHOCYTES SENSITIVITY TO CORTISOL IN THE BLOOD OF PATIENTS WITH UVEITIS OF HERPETIC ETIOLOGY AND ON THE BACKGROUND OF RHEUMATIC DISORDER

Zaynutdinova G.Kh.

Ufa Eye Research Institute, Ufa, Russia.

Abstract: The work is concerned with the results of research blood levels of hormones and the sensitivity of lymphocytes to glucocorticoids in two groups of patients with acute uveitis of herpetic etiology and on the background of systemic rheumatic disease. The found differences in the hormone levels in the blood and the lymphocyte sensitivity to cortisol are important in the approaches to treating patients in these groups.

Key words: uveitis, hormones, sensitivity of lymphocytes to glucocorticoids.

Роль гормонов в регуляции процесса обмена веществ и энергии в организме человека является чрезвычайно важной. Молекулы гормонов и медиаторов вне иммунного происхождения (адрено- и глюкокортикоиды, гормоны щитовидной железы, половые гормоны и др.) участвуют в

процессах иммуногенеза, как факторы нейроэндокринной регуляции деятельности иммунной системы [1, 2, 4, 7, 8, 12].

Имеются сообщения о роли в патогенезе офтальмогерпеса эндокринной функции тимуса, уровня тимического сывороточного фактора и развитии центрального серозного хориоретинита при повышенном уровне в крови кортизола [11], тяжелых клинических проявлениях ГК у мужчин на фоне сниженного уровня в сыворотке крови тестостерона [3]. Также проведены исследования гормональной системы у больных с болезнью Бехчета, в частности, выявлены взаимозависимые изменения количества клеток, экспрессирующих рецептор апоптоза, и концентрации тестостерона [14], развитие у детей тяжелых форм увеита при низком содержании свободной и связанной форм гидрокортизона [6], снижение показателей концентрации АКТГ, кортизола и эстрогена при синдроме Сьегрена [13]. В экспериментальных исследованиях установлено, что тяжесть клинического течения аутоиммунного увеита зависит от уровней кортикотропного гормона и эстрогена [10].

Целью нашего исследования стало изучение основных показателей гормонального статуса у пациентов с острым герпетическим передним увеитом (ОГУ).

Материал и методы. Уровни гормонов в сыворотке крови исследованы у 84 пациентов с офтальмогерпесом. Группу контроля составили 25 практически здоровых лиц. В качестве группы сравнения использовали данные одержания гормонов в крови 68 пациентов с острыми увеитами на фоне системного ревматического заболевания.

В исследуемых группах пациентов кровь забирали из локтевой вены натощак утром. Для определения содержания гормонов и чувствительности лимфоцитов к кортизолу сыворотку отделяли путем центрифугирования крови.

Определение содержания в сыворотке крови кортизола, пролактина, тиреотропина, тиреоглобулина, свободного трийодтиронина и тироксина, тестостерона, а также антител к тиреоидной пероксидазе осуществляли методом иммуноферментного анализа (ИФА) с помощью соответствующих тест-систем («Вектор-Бест», Россия). Чувствительность лимфоцитов к кортизолу исследовали одновременно с определением этого гормона в крови. Показатель относительной рецепции кортизола лимфоцитами рассчитывали в процентах.

Результаты. В острой стадии ОГУ установлено статистически значимое повышение уровней кортизола (35,7%), тиреотропина, антител к тиреоидной пероксидазе, а также снижение содержания тиреоглобулина и тестостерона ($p < 0,05$), соответственно $752,9 \pm 89,4$ нмоль/л (контроль $354,3 \pm 28,5$ нмоль/л), $73,9 \pm 6,8$ МЕ/мл (контроль - $15,4 \pm 2,7$ МЕ/мл), $2,9 \pm 0,4$ мМЕ/л (контроль - $1,9 \pm 0,3$ мМЕ/л), $10,2 \pm 3,0$ нг/мл (контроль - $18,7 \pm 3,1$

нг/мл), у мужчин - $13,4 \pm 1,1$ нмоль/л (контроль - $17,8 \pm 0,3$ нмоль/л) и женщин - $1,3 \pm 0,3$ нмоль/л (контроль - $2,4 \pm 0,2$ нмоль/л).

Тогда как у пациентов с ОПУ на фоне РЗ, в отличие от пациентов с ОГУ, кроме достоверного снижения показателя уровня тиреоглобулина - $7,4 \pm 2,1$ нг/мл и антител к тиреоидной пероксидазе - $95,3 \pm 23,7$ МЕ/мл, обнаруживался повышенный уровень тестостерона, причем только у мужчин ($23,2 \pm 1,9$ нмоль/л).

В то же время, почти в половине (46,1%) случаев ОПУ на фоне РЗ, независимо от половой принадлежности, обнаружены сниженные уровни кортизола, показатели которого наиболее выражено были изменены при анкилозирующем спондилоартрите (61,1%).

Более подробное изучение уровня эндогенного кортизола в сыворотке крови выявило взаимосвязь его содержания с длительностью и степенью тяжести течения ОГУ. Повышенное содержание данного гормона в крови ($p < 0,05$) отмечалось при непродолжительном течении (до 1 месяца) первой атаки ($878,8 \pm 98,9$ нмоль/л) и легко протекающем рецидиве ($577,7 \pm 93,3$ нмоль/л).

Показатель чувствительности лимфоцитов к глюкокортикоидам, в частности, к кортизолу, находится в прямой зависимости от количества свободных внутриклеточных глюкокортикоидных рецепторов. Если пациент длительное время получает гормональные препараты, чувствительность лимфоцитов крови к кортизолу снижается, так как происходит блокирование рецепторов [11].

При ОГУ, в отличие от ОПУ на фоне РЗ, содержание относительного числа лимфоцитов, связавших кортизол, было высоким на фоне повышенного показателя уровня этого гормона в крови ($p < 0,001$) (табл. 1).

Таблица 1

Чувствительность лимфоцитов к кортизолу при ОПУ (M±SD)

Острый передний увеит	Препараты кортикостероидов			
	не применяли		применяли	
	Чувствительность лимфоцитов к кортизолу, %	Показатель уровня кортизола, нмоль/л	Чувствительность лимфоцитов к кортизолу, %	Показатель уровня кортизола, нмоль/л
ОГУ, n=16	$9,2 \pm 0,1^*$	$836,7 \pm 82,5^*$	$3,2 \pm 0,2^*$	$448,3 \pm 79,8$
ОПУ на фоне РЗ, n=21	$4,5 \pm 0,3$	$343,7 \pm 49,2$	$2,3 \pm 0,6^*$	$91,3 \pm 58,2^*$
В целом, n=37	$6,3 \pm 0,2^*$	$413,2 \pm 59,3$	$2,7 \pm 0,4^*$	$260,3 \pm 62,1$
Контроль	$4,8 \pm 0,4$	$354,3 \pm 28,5$	-	-

Примечание: n – количество пациентов; * - различие с контролем статистически значимо ($p < 0,05$).

Соответственно полученным данным, пациентам с ОГУ, имеющим повышенный уровень сывороточного кортизола, т.е. нормальный адаптивный иммунный ответ на вирусную инфекцию, достаточно назначать гормональные препараты в виде местных инстилляций (и/или в единичных случаях парабульбарных инъекций), цель которых ограничить воспаление. В то время как определение пониженного уровня данного гормона в крови (ОПУ у пациентов с РЗ) является обязательным показанием дополнения лечения системной гормональной терапией.

С учетом данных литературы, можно предположить, что недостаточное содержание тестостерона, приводя к нарушению белкового анаболизма, обмена кальция и фосфора, способствует развитию затяжной стадии заболевания. В этой связи недостаточный уровень тестостерона в крови у пациентов с ОПУ можно восполнить заместительной терапией его препаратами.

Кроме того, при ОГУ нами обнаружено повышение уровня антител к тиреоидной пероксидазе (АТ к ТПО), наиболее выраженное в острой стадии заболевания. Это может свидетельствовать о возможном снижении гормон-продуцирующей активности щитовидной железы и являться прогностическим маркером развития гипотиреоза у больных с герпесвирусным поражением сосудистой оболочки глаза. Пока можно лишь предположить, что при ОГУ наблюдается органоспецифическая аутоагрессия щитовидной железы, т.е. иммуногенное разрушение ее ткани [5].

Развитие ОГУ в исследуемой группе также сопровождается снижением содержания тиреоглобулина, что согласуется с вышеприведенными данными показателя АТ к ТПО.

Результаты проведенных нами исследований показали, что обнаружение при ОПУ на фоне РЗ, пониженных значений концентрации сывороточного кортизола служит подтверждением необходимости системного назначения данным пациентам препаратов глюкокортикоидов. Тогда как, при ОГУ определение повышенных значений кортизола в крови, а также при одновременном выявлении высокой чувствительности к нему лимфоцитов, обосновывает необходимость назначения препаратов глюкокортикоидов лишь локально в виде инстилляций, инъекций под конъюнктиву или парабульбарно, целью которых является снижение избыточных воспалительных реакций в глазу.

Дальнейшие исследования, на наш взгляд, смогут открыть новую страницу о роли в патогенезе офтальмогерпеса изменений в гормональной системе и разработке подходов к их коррекции.

Таким образом, полученные нами результаты исследования гормонального статуса пациентов с герпетическими передними увеитами подтверждают участие эндокринной системы в патогенезе данной

офтальмопатологии и необходимости одновременной оценки показателей сывороточного кортизола и чувствительности лимфоцитов крови к нему для решения вопроса о проведении системной терапии кортикостероидами.

Список литературы

1. Гриневич В.В., Волкова О.В., Акмаев И.Г. Нейроиммуноэндокринные взаимодействия в системе: гипоталамус-гипофиз-кора надпочечников при воспалении // Успехи современного естествознания - 2003. - № 5. – С. 10-14.
2. Валишин Д.А., Хасанова Г.М., Хасанова А.Н. Изменения тиреоидного статуса при кишечной форме аскаридоза // Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение - 2015. - № 3 (12). - С. 83-86.
3. Зайнутдинова Г.Х. Гормональный статус и коррекция его нарушений у мужчин при герпетическом кератите: автореф. дисс. ... к.м.н. – Уфа. - 2002. – 22 с.
4. Зайнутдинова Г.Х. Изучение механизмов иммуно-эндокринных взаимодействий при передних эндогенных увеитах / Сб. научн. тр. Междунар. науч.-практ. конф. по офтальмохирургии «Восток-Запад» - Уфа, - 2011, – С. 305-309.
5. Иванова Г.П., Горобец Л.Н. Проблема хронического аутоиммунного тиреоидита у мужчин (психоиммуноэндокринологическое исследование) // Псих. расстройства в общей медицине – 2009. - № 4. - С. 20-26.
6. Комаров О.С. Свободнорадикальные процессы при иммунопатологии глаза: автореф. дисс. ... докт. биол. наук (14.00.08) - М., - 2006. – 43 с.
7. Симбирцев А.С. Клиническое применение препаратов цитокинов // Иммунология – 2004. - №4. – С. 247-251.
8. Elenkov I.J. Glucocorticoids and the Th1/Th2 balance // Ann. N.Y. Acad. Sci. – 2004. – Vol.1024. – P. 138-146.
9. Franchimont D. Overview of the actions of glucocorticoids on the immune response: a good model to characterize new pathways of immunosuppression for new treatment strategies // Ann. N. Y. Acad. Sci. – 2004. – Vol.1024. – P. 124.
10. Miyamoto N., Mandai M., Suzuma I. et al. Estrogen protects against cellular infiltration by reducing the expressions of E-selectin and IL-6 in endotoxin-induced uveitis // J. Immunol. – 1999. – Vol.163, No.1. – P. 374-379.
11. Schaaf M., Cidlowski J.A. Molecular mechanisms of glucocorticoid action and resistance // J. Steroid. Biochem. Mol. Biol. - 2003. – Vol. 83. – P. 37-48.
12. Shanks N., Windle R.J., Perks P.A. Early - life exposure to endotoxin alters hypothalamic-pituitary-adrenal function and predisposition to inflammation // Proc. Natl. Acad. Sci USA – 2000. – Vol.97. – P. 5645–5650.
13. Tzioufas A.G., Tsonis J., Moutsopoulos H.M. Neuroendocrine dysfunction in Sjogren's syndrome // Neuroimmunomodulation – 2008. – Vol.15. No1. – P. 37-45. doi: 10.1159/000135622.

14. Yavuz S. Ozilhan G., Elbir Y., Tolunay A. Activation of neutrophils by testosterone in Behçet's disease // Clin. Exp. Rheumatol. – 2007. – Vol.4 (Suppl 45). – P. 46-51.

© Зайнутдинова Г.Х., 2018.

ИНФЕКЦИОННАЯ ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ В ПРАКТИКЕ СЕМЕЙНОГО ВРАЧА

Иномзода Д.И., Ёдгорова М.Д., Носирова М.П.

Таджикский Государственный медицинский университет имени Абуали ибни Сино, г. Душанбе, Таджикистан.

Аннотация: Характеризуется динамика показателя первичной заболеваемости инфекционными болезнями в целом и по 4-м наиболее часто встречаемыми нозологиями в периоды до внедрения, внедрения и дальнейшего развития семейной медицины в Республике Таджикистан. Выявлен факт достоверной взаимосвязи положительной динамики изученных показателей с внедрением и дальнейшим развитием службы семейной медицины в стране. Рекомендуются использование показателя первичной заболеваемости для характеристики эффективности службы семейной медицины.

Ключевые слова: Общая врачебная практика (семейная медицина), цели развития тысячелетия, инфекционная заболеваемость.

INFECTIOUS DISEASE IN THE PRACTICE OF A FAMILY DOCTOR

Inomzoda J.I., Yodgorova M.J., Nosirova M.P.

Tajik state medical University named after Abuali ibni Sino,
Dushanbe, Tajikistan.

Annotacion: The dynamics of the index of primary incidence of infectious diseases in general and the 4 th most common nosology in the periods before the introduction, introduction and further development of family medicine in the Republic of Tajikistan is characterized. The fact of reliable interrelation of the positive dynamics of the studied indicators with the introduction and further development of the family medicine service in the country is revealed. It is recommended that the primary incidence rate be used to characterize the effectiveness of the family medicine service.

Key words: General medical practice (family medicine), Millennium Development Goals, infectious diseases.

Актуальность темы исследования вытекает из функциональной предназначенности общей врачебной практики (семейной медицины) –

всеобъемлющий охват первичной медико-санитарной помощью всех слоёв населения, приоритет мероприятий по первичной профилактике в отношении как инфекционных, так и неинфекционных болезней, а также другие аспекты деятельности, направленные на реализацию стратегических задач охраны здоровья населения [1, 2, 7].

Показатель первичной заболеваемости наиболее часто встречающимися в конкретном регионе инфекционными болезнями, уровень и объем медицинских вмешательств при них (первичная профилактика, ранняя диагностика, своевременное лечение, реабилитационные и эпидемиологические мероприятия) отражают качество медицинской помощи, степень интеграции медицинского персонала, проблемно-ориентированного и пациент-центрированного подхода [3, 4, 5, 6, 7].

Актуальность темы исследования подтверждается также тем, что снижение уровня заболеваемости инфекционными болезнями были признаны в качестве основных Целей развития тысячелетия, утвержденных ООН в 2000 г. В 2015 г. осуществлено итоговое рассмотрение достигнутых результатов ЦРТ, рекомендовано включать принципиальные задачи ЦРТ во все национальные и глобальные планы (программы), посвященные охране здоровья населения.

Материал и методы исследования. Осуществлен динамический медико-статистических анализ показателя первичной заболеваемости населения инфекционными и паразитарными болезнями (согласно МКБ-10) в период до внедрения в систему здравоохранения Республики Таджикистан общей врачебной практики / семейной медицины (1991-1999 г.г.) и период внедрения и дальнейшего развития общей врачебной практики / семейной медицины (2000-2015 г.г.).

Результаты исследования. Касательно деятельности учреждений здравоохранения Республики Таджикистан по профилактике и лечению инфекционных и паразитарных болезней в период внедрения и дальнейшего развития семейной медицины в стране выявлены положительные результаты.

В период до внедрения семейной медицины (1990-1999 г.г.) выявлено достоверное снижение уровня первичной заболеваемости всеми инфекционными и паразитарными болезнями на 68,4% (с 4847,4 до 1531,6 случаев на 100 тыс. населения). В период внедрения и дальнейшего развития семейной медицины (2000-2015 г.г.) выявлено дальнейшее снижение уровня первичной заболеваемости всеми инфекционными и паразитарными болезнями на 8,8% (с 1531,6 случаев до 1397,4 случая на 100 тыс. населения).

Структурный анализ динамики показателя первичной заболеваемости отдельными инфекционными нозологиями (острая кишечная инфекция,

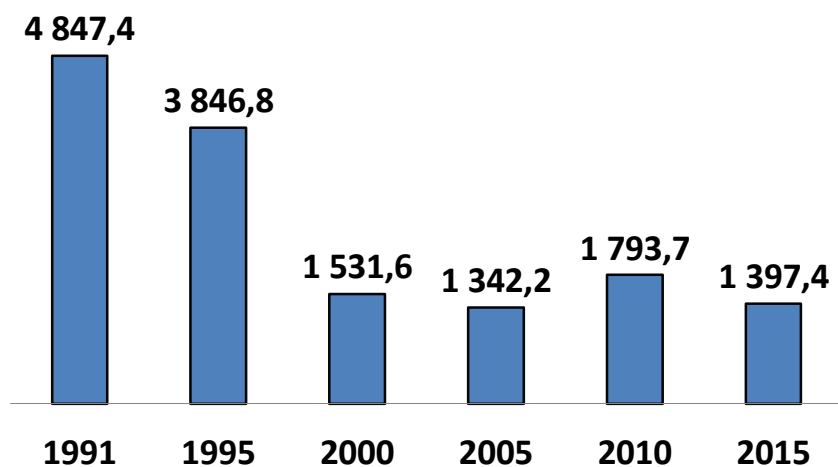
активный туберкулез, вирусные гепатиты, брюшной тиф) выявил следующую картину.

В период до внедрения семейной медицины в структуру здравоохранения Республики Таджикистан (1990-1999 г.г.) наблюдалось повышение уровня первичной заболеваемости острой кишечной инфекцией и активным туберкулезом (соответственно на 50,8% и 7,0%), тогда как показатели первичной заболеваемости вирусными гепатитами и брюшным тифом снижались (соответственно на 80,9% и 35,2%).

В период внедрения и дальнейшего развития семейной медицины в Республике Таджикистан (2000-2015 г.г.) выявлена устойчивая положительная динамика, т.е. снижение уровня первичной заболеваемости всеми изученными инфекционными болезнями: острая кишечная инфекция – на 42,4%, активный туберкулез – на 64,1%, вирусный гепатит – на 45,6%, брюшной тиф – на 83,3%.

Выводы. (1) Результаты исследования позволяют считать достигнутыми Цели развития тысячелетия в Республике Таджикистан в контексте показателя заболеваемости населения инфекционными и паразитарными болезнями. (2) Выявлена значимый (достоверный) вклад общей врачебной практики (семейной медицины) в достижении Целей развития тысячелетия в аспектах снижения инфекционной заболеваемости. (3) Показатель первичной заболеваемости наиболее часто встречающимися в конкретном регионе инфекционными болезнями следует считать одним из основных критериев оценки эффективности службы семейной медицины. (4) Считать необходимым дальнейшее совершенствование элементов интеграции общей врачебной практики (семейной медицины) и соответствующих лечебных и клиничко-диагностических подразделений на всех уровнях иерархии территориальной (районной, областной, страновой) службы здравоохранения.

**ТАДЖИКИСТАН:
ПЕРВИЧНАЯ ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ
ИНФЕКЦИОННЫМИ И ПАРАЗИТАРНЫМИ БОЛЕЗНЯМИ**
(все нозологии, на 100 000 населения)



Список литературы

1. Даминов Т.А., Туйчиев Л.Н., Таджиева Н.У. Инфекционные болезни в деятельности врача общей практики - Ташкент, - 2007.
2. Закон Республики Таджикистан «О семейной медицине» - Душанбе, - 2010.
3. Курманова К.Б., Тастанбекова Л.М. Инфекционные болезни в общей медицинской практике // Вестник КазНМУ, - 2013, №2, - С. 63-66 (www.kaznmu.kz).
4. Миралиев С.Р. Научное обоснование внедрения общей врачебной (семейной) практики в Таджикистане. Автореферат диссертации на соискание ученой степени доктора медицинских наук - Казань, - 2010.
5. Общая врачебная практика: национальное руководство / Под ред. И.Н. Денисова, О.М. Лесняк – М.: ГЭОТАР-Медиа, - 2013. – 976 с.
6. Сборник нормативно-правовых и отчетно-учетных документов по семейной медицине - Душанбе, - 2006, - 239 с.
7. Хисамутдинов Р.А., Янгуразова З.А., Галиев М.А., Хасанова Г.М., Рашитова Г.С., Сауганова А.Р. Основные проблемы оптимизации планирования и управления здравоохранением / Социально-медицинская работа: состояние, проблемы и перспективы развития в современном обществе: материалы Всероссийской научно-практической конференции с международным участием – Уфа: РИЦ БашГУ - 2011. - С. 86-92.
8. The Millennium Ecosystem Assessment // Current State Trends / - <http://www.maweb.org/en/index/aspх>.

© Иномзода Д.И., Ёдгорова М.Д., Носирова М.П., 2018.

**ПРЕДРОДОВАЯ ПОДГОТОВКА ЖЕНЩИН С
ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ГЕНИТАЛИЯ
ВЫСОКОЙ ГРУППЫ ПЕРИНАТАЛЬНОГО РИСКА**

Исматова М.И., Ихтиярова Д.Ф., Хамдамов А.Б., Мирзоева М.Р.

Бухарский Государственный медицинский институт, Бухара, Узбекистан.

Аннотация: В структуре заболеваний органов репродуктивной системы у женщин, репродуктивный период у которых завершился перинатальными потерями, преобладала патология воспалительного генеза (вагиниты, цервициты, эндометриты, сальпингоофориты).

Доказана эффективность лечебно-профилактических мероприятий с использованием антимикробных препаратов (в предгравидарном периоде и в сроке гестации до 16 нед.) у женщин групп высокого перинатального риска, имеющих воспалительные заболевания органов репродуктивной системы.

Применение предлагаемого алгоритма позволило достоверно снизить частоту ранней неонатальной заболеваемости, а также устранить развитие преждевременных родов и случаев перинатальной смертности.

**PREPATTRIMONIAL PREPARATION OF WOMEN WITH
INFLAMMATORY DISEASES GENITALIY HIGH GROUP PERINATAL
RISK**

Ismatova M.I., Ihtijarova D.F., Hamdamov A.B. Mirzoyeva M.R.

Bukhara State Medical Institut, Bukhara, Uzbekistan.

The summary: In structure of diseases of bodies of reproductive system at women the reproductive period at which has come to the end perinatal with losses, the pathology inflammatory genes (vaginit, servisit, endometrit, salpinhoofarit) prevailed.

Efficiency of treatment-and-prophylactic actions with use of antimicrobial preparations (in pregravidar the period and in term hestasy to 16 week is proved.) at women of groups high perinatal the risk, bodies of reproductive system having inflammatory disease.

Application of offered algorithm has allowed to lower authentically frequency early neonatal diseases, and also to eliminate development of premature birth and cases perinatal death rates.

Несмотря на значительные успехи в организации лечебного процесса и медицинского наблюдения женщин репродуктивного возраста, во всем мире сохраняется высокая частота острых и хронических заболеваний гениталий воспалительного генеза. Воспалительные заболевания органов репродуктивной системы являются частой причиной бесплодия, невынашивания беременности, занимают значительный удельный вес в структуре материнской и перинатальной смертности, вопросы их профилактики и терапевтической коррекции продолжают оставаться чрезвычайно актуальными и представляют значительную проблему для здравоохранения [1, 3, 4, 5].

В структуре гинекологических заболеваний воспалительные процессы женских половых органов занимают первое место, составляя 60-65% от всей гинекологической патологии [1, 2].

Вопросы лечения и реабилитации пациенток с воспалительными заболеваниями гениталий весьма актуальны, так как рецидивы и хронизация воспалительных процессов ухудшают прогноз в отношении генеративной функции, что является важной социальной и экономической проблемой.

Цель исследования - провести комплексную оценку и обосновать лечебно-профилактические мероприятия при проведении предгравидарной подготовки и при ведении беременности у женщин, имеющих воспалительные заболевания органов репродуктивной системы.

Материалы и методы. В основные клинические исследования были включены 187 беременных женщин, относящихся к группе высокого перинатального риска (степень перинатального риска более 10 баллов), имевших в анамнезе преждевременные роды (ПР), мертворождения, гибель плода.

В зависимости от тактики ведения нами были выделены следующие группы: основная группа (ОГ) включала 50 женщин, которые получали лечение, направленное на профилактику первичной и вторичной плацентарной недостаточности (ПН) (предгравидарная подготовка); в 1 группу вошли 67 женщин, которым проводились лечебные мероприятия, направленные на профилактику экстрагенитальных заболеваний (ЭГЗ), в сроке гестации до 16 нед.; во 2 группу были включены 70 женщин, которым проводились лечебные мероприятия, направленные на профилактику ЭГЗ в сроке гестации после 16 нед. Для сравнения (группа сравнения - ГС) мы проанализировали данные клинического обследования 50 женщин, у которых беременность завершилась нормальными срочными родами (родились живые доношенные дети), а по данным морфологического исследования последов признаков воспаления зафиксировано не было.

Средний возраст женщин ОГ составил $27,49 \pm 1,91$ г.; 1 группа - $28,00 \pm 2,05$ г.; 2 группа - $28,36 \pm 2,24$ г.; ГС - $26,78 \pm 1,98$ г. Достоверной

разницы между возрастными данными обследуемых групп получено не было.

Алгоритм обследования женщин высокой группы перинатального риска включал следующие этапы:

I этап - проведение анализа причин перинатальной смертности по данным клинического течения беременности, родов: выявление ведущей причины перинатальной смертности.

II этап - проведение диагностики при установлении диагноза с оценкой дифференциального диагноза: оценка клинических данных (жалобы, бимануальное исследование); изучение характера вагинального и цервикального содержимого; изучение микробного спектра цервикального канала и эндометрия; оценка рН влагалищных выделений, проведение УЗИ органов малого таза в динамике; анализ данных патоморфологического исследования (аспираты и биоптаты из цервикального канала и полости матки); изучение гемостазиограммы в динамике; гормональное обследование (по показаниям).

III этап - диагностика в процессе проведения лечения с целью контроля за эффективностью лечения: определение продолжительности курса лечебной и реабилитационной терапии; нормализация психоэмоциональной обстановки; коррекция имеющейся гинекологической патологии; оценка в динамике результатов проведенного лечения; реабилитационные мероприятия.

IV этап - планирование беременности, ведение беременности.

Результаты и обсуждение. Лабораторно-диагностическое и клиническое обследование женщин основной группы, гестационный период у которых завершился ПР и перинатальной смертностью (ПС), проводилось через 6-8 нед. после родов.

Проведение мероприятий, направленных на выявление возбудителей инфекций передаваемых половым путём (ИППП) в цервикальном канале, показало, что у пациенток ОГ представители класса Mollicutes (*Ureaplasma urealyticum*, *Ureaplasma parvum*, *Mycoplasma hominis*, *Mycoplasma genitalis*) были выявлены в $80,00 \pm 5,66\%$. На втором месте по частоте определения были *Candida albicans* ($40,00 \pm 6,93\%$), на третьем месте - *Gardnerella vaginalis* ($34,00 \pm 7,00\%$). Моноинфекция была диагностирована в $20,00 \pm 5,66\%$, в остальных случаях ($80,00 \pm 5,66\%$) были выявлены ассоциации микробов ($p < 0,001$). Частота обнаружения представителей класса Mollicutes (*Ureaplasma urealyticum*, *Ureaplasma parvum*, *Mycoplasma hominis*, *Mycoplasma genitalis*) в эндометрии у женщин ОГ соответствовала $34,00 \pm 7,00\%$. На втором месте по частоте распространения была *Gardnerella vaginalis* ($17,91 \pm 4,68$), на третьем месте - *Cytomegalovirus* ($12,00 \pm 4,60\%$). Частота выявленной нами гинекологической патологии свидетельствует о

том, что у женщин ОГ (n=50) преобладали заболевания воспалительного генеза хронического течения с спаечными процессами.

Поскольку для проведения дальнейших диагностических и лечебных мероприятий у женщин ОГ необходимо было нормализовать биоциноз влагалища, нами были использованы схемы лечения бактериального вагиноза (БВ), вагинита кандидозного (ВК) Контроль за эффективностью лечения проводился на основе клинических, бактериоскопических методов исследования. Результаты, полученные через 1 месяц, свидетельствовали об эффективности предложенной терапии и нормализации биоценоза влагалища у пациенток ОГ и ГС. Дальнейшая тактика ведения пациенток ОГ была направлена на лечение острых и хронических воспалительных процессов женских половых органов (эндометрит, сальпингоофорит, цервицит). С этой целью женщинам ОГ и их половым партнерам были назначены курсы антимикробной, этиотропной терапии препаратами тетрациклинового ряда, макролидами (доксилан 100 мг, Азитромицин 500 мг). Одновременно проводился курс иммуномодулирующей терапии (генферон 100000 вагинально 10 дней). С целью профилактики спаечных процессов при всех воспалительных заболеваниях женщинам назначали Дистрептазу свечи №6 на ночь ректально. Это уникальный дуэт комплексно применялся для лечения гнойно-воспалительных процессов и профилактики спаечной болезни, особенно после осложненных и оперативных вмешательств у женщин в анамнезе с абортами и неразвивающейся беременности. Применение дистрептазы улучшает микроциркуляцию в очаге воспаления увеличивает концентрацию макрофагов и доступ (концентрацию) антибактериальных и лекарственных средств в очаг воспаления

Вышеуказанные курсы антимикробной терапии назначались с первого дня менструального цикла, в течение 14 дней. Лечение проводилось на протяжении трех менструальных циклов. Контроль излеченности осуществлялся через 4 нед. после окончания курса лечения. Проведение повторного курса антимикробной терапии не потребовалось, поскольку отсутствие микробного возбудителя было зафиксировано у всех 50 пациенток ОГ. При проведении повторного бимануального исследования и УЗИ (после курса антимикробной терапии) у женщин ОГ было подтверждено наличие патологических образований в области придатков у $14,00 \pm 4,91\%$ (7 жен.).

Проведение предгравидарной подготовки, по нашему мнению, было направлено на профилактику всех ЭГЗ заболеваний. Так как у женщин 1 и 2 группы предгравидарная подготовка не проводилась, мы изучили у них структуру воспалительных заболеваний гениталий и особенности микробного пейзажа (табл. 1, 2).

Таблица 1.

Воспалительные заболевания гениталий и мочеполовой системы
у женщин 1 и 2 групп

Нозологическая форма	1 группа (n=67)	2 группа (n=70)
Вагинит кандидозный	10 (14,93±4,35)	11 (15,71±4,35)
Бактериальный вагиноз	6 (8,96±3,49)	6 (8,57±3,35)
Вагинит кандидозный+БВ	6 (8,96±3,49)	7 (10,00±3,59)
Трихомонадный вагинит	3 (4,48)	3 (4,48)
Цервицит	43 (64,18±5,86)	46 (65,71±5,67)
Уретрит	4 (5,97±2,89)	5 (7,41±3,14)
Бактериурия бессимптомная	4 (5,97±2,89)	5 (7,41±3,14)
Герпетические высыпания на	6 (8,96±3,49)	3 (4,48)

Примечание. В скобках — данные в процентах.

Таблица 2.

Частота выявления возбудителей воспалительных заболеваний
гениталий из цервикального канала у женщин 1 и 2 групп

Вид возбудителя	1 группа (n=67)	2 группа (n=70)
<i>Candida albicans</i>	16 (23,88±5,21)	18 (25,71±5,22)
<i>Gardnerella vaginalis</i>	12 (17,91±4,68)	13 (18,57±4,65)
<i>Chlamydia trachomatis</i>	6 (8,96±1,49)	5 (7,41±3,14)
<i>Ureaplasma urealyticum</i> (КОЕ>10 ⁴ мл)	14 (20,90±4,97)	16 (22,86±5,02)
<i>Ureaplasma parvum</i>	6 (8,96±1,49)	6 (8,57±3,35)
<i>Mycoplasma hominis</i> (КОЕ>10 ⁴ мл)	6 (8,96±1,49)	6 (8,57±3,35)
<i>Mycoplasma genitalis</i>	4 (5,97±2,89)	5 (7,41±3,14)
<i>Trichomonas vaginalis</i>	3 (4,48)	3 (4,29)
<i>Staphylococcus spp.</i>	3 (4,48)	3 (4,29)
<i>Streptococcus spp.</i>	2 (2,99)	3 (4,29)
Herpes simplex virus I, II	6 (8,96±1,49)	3 (4,29)
Cytomegalovirus	8(12,00±4,60%)	2 (2,86)

Примечание. В скобках - данные в процентах.

Беременным женщинам 1 группы курс этиотропной, антимикробной терапии проводился с 12-14 нед. гестационного периода, а пациентки 2 группы этиотропную, антимикробную терапию получали после 22-24 нед. беременности и в более поздние сроки. Обоснованием для проведения

антимикробной терапии было наличие воспалительных заболеваний гениталий и мочеполовой системы.

Частота выявления возбудителей, вызвавших развитие у пациенток 1 и 2 групп воспалительных заболеваний гениталий (вагинит, цервицит), представлена в табл. 2.

Как следует из данных, представленных в табл. 2, первое место в структуре микробного пейзажа занимали представители класса Mollicutes: 1 группа - $44,78 \pm 6,08\%$; 2 группа - $47,14 \pm 5,97\%$. Второе место составили *Candida albicans* (1 группа - $23,88 \pm 5,21\%$; 2 группа - $25,71 \pm 5,22\%$). Третье место по частоте распространения занимала *Gardnerella vaginalis* (1 группа - $17,91 \pm 4,68\%$ и 2 группа - $18,57 \pm 4,65\%$). Микробные ассоциации встречались у 49 ($73,13 \pm 5,42\%$) женщин 1 группы и у 52 ($74,29 \pm 5,22\%$) пациенток 2 группы.

Таким образом, результатом проведения первичной и вторичной профилактики ПН является отсутствие клинических проявлений невынашивания беременности в сроке до 16 нед. гестационного периода у женщин ОГ. Проведение вторичной профилактики ПН у женщин 1 группы показало, что в сроке беременности до 16 нед. Угроза прерывания беременности была диагностирована у 6 ($8,96 \pm 3,49\%$) женщин. Отсутствие профилактических мероприятий первичной и вторичной ПН у женщин 2 группы свидетельствовало о наличии угрозы прерывания беременности в сроке 10-16 нед. в 15 ($21,43 \pm 4,90\%$) случаях, что явилось статистически достоверным ($p < 0,05$). При проведении профилактики первичной и вторичной ПН у женщин высокой группы перинатального риска (ОГ), имеющих воспалительные заболевания гениталий, случаев ПС зарегистрировано не было. Ранняя неонатальная заболеваемость составила $40,0\%$. При проведении вторичной профилактики ПН у женщин высокой группы перинатального риска (1 группа) случаев ПС зарегистрировано не было. Хроническая ПН (компенсированная форма) была в $8,96 \pm 3,49\%$ случаев. Наличие воспалительного компонента было отмечено в $2,98\%$. Ранняя неонатальная заболеваемость составила $29,9\%$. Во 2 группе (группа высокого перинатального риска) с воспалительными заболеваниями гениталий профилактика первичной и вторичной ПН не проводилась. В данной группе выполнялись лечебные мероприятия при уже имеющейся ПН. Хроническая ПН была диагностирована по данным морфологического исследования в $100,0\%$ случаев (компенсированная, субкомпенсированная, декомпенсированная форма). Случаев ПС зарегистрировано не было. Частота воспалительного компонента в плаценте составила $62,86 \pm 5,78\%$. Ранняя неонатальная заболеваемость составила $65,14\%$. Однако частота декомпенсированной формы ПН встречалась достоверно реже ($p < 0,001$), чем в случаях завершения беременности и родов перинатальными потерями. Анализ морфологической ситуации последов в ГС (низкая группа

перинатального риска) свидетельствовал о том, что наличие хронической ПН (компенсированная форма) было зарегистрировано в $7,69 \pm 4,27\%$ случаев. Наличие воспалительного компонента в последе было в $5,12 \pm 3,53\%$ случаев. В данной группе случаев ПС отмечено не было. Ранняя неонатальная заболеваемость составила $76,9\%$.

Следовательно, проведение профилактики первичной и вторичной ПН у женщин ОГ и 1 группы привело к отсутствию перинатальных потерь и достоверному снижению ($p < 0,001$) ранней неонатальной заболеваемости.

Частота воспалительного компонента в последах (у данной категории женщин) была достоверно ($p < 0,001$) ниже, чем в случаях, завершившихся ПС. Проведение лечебных мероприятий во 2 группе (относящейся к высокой степени перинатального риска), направленных на коррекцию уже имеющихся ПН, также привело к отсутствию случаев ПС. Частота воспалительного компонента в последах была достоверно более низкой ($p < 0,001$) во 2 группе, по сравнению с группой, в которой беременность и роды завершились ПС. Однако показатель ранней неонатальной смертности оставался высоким (14%). Случаев развития инфекционных болезней новорожденных в данной группе не было, хотя имели место признаки внутриутробного инфицирования, зафиксированные клиническими и лабораторно-диагностическими методами.

Выводы.

1. В структуре заболеваний органов репродуктивной системы у женщин, репродуктивный период у которых завершился перинатальными потерями, преобладала патология хронического воспалительного генеза (вагиниты, цервициты, эндометриты, сальпингофориты, спаечные болезни).

2. Доказана эффективность лечебно-профилактических мероприятий с использованием антимикробных препаратов (в предгравидарном периоде и в сроке гестации до 16 нед.) у женщин групп высокого перинатального риска, имеющих воспалительные заболевания органов репродуктивной системы.

3. Применение предлагаемого алгоритма позволило достоверно снизить частоту ранней неонатальной заболеваемости, а также устранить развитие преждевременных родов и случаев антенатальной и перинатальной смертности.

Список литературы

1. Гинекология: национальное руководство / Под ред. В.И. Кулакова, И.Б. Манухина, Г.М. Савельевой - М.: ГЭОТАР-Медиа, - 2007. - 1072 с.

2. Практическая гинекология: клинические лекции / Под ред. В.И. Кулакова, В.Н. Прилепской - М.: МЕДпресс-информ, - 2006. - 736 с.

3. Кулаков В.И., Серов В.Н., Абакарова П.Р. и др. Рациональная фармакотерапия в акушерстве и гинекологии: руководство для практикующих врачей - М.: Литтерра, - 2015. - 1152 с.

4. Сидорова И.С., Макаров О.В., Манухин И.Б. и др. Профилактика и лечение внутриутробных инфекций: методические рекомендации - М., - 2007. - 80 с.

5. Садриева Е.В., Хасанова Г.М. Проблемы современной молодой семьи и перспективы их решения в республике Башкортостан / Актуальные проблемы социогуманитарного знания: сборник научных трудов – Уфа: РИЦ БашГУ - 2014. - С. 245-252.

© Исмадова М.И., Ихтиярова Д.Ф., Хамдамов А.Б., Мирзоева М.Р., 2018.

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ СОВРЕМЕННЫХ МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ TORCH-ИНФЕКЦИИ

Каримова Н.Н., Мирзоева М.Р., Тошева И.И., Азимов Ф.Р.

Бухарский государственный медицинский институт, г. Бухара, Узбекистан.

Целью исследования явилось изучение эффективности препарата Протефлазида при комплексном лечении у женщин с TORCH-инфекцией на иммуноферментный анализ крови. Клинические наблюдения включали 30 пациенток в возрасте от 20 до 33 лет с указанием на 2 и более самопроизвольных выкидыша, преждевременные роды, антенатальной смертностью и уродствами внутриутробного плода. В комплексной терапии наряду с противовирусной, антибактериальной витаминотерапией Протефлазид назначаются одновременно половым партнерам по 15 капель 2 раза в сутки ежедневно в течение 10 дней. Эффективность препарата оценивалась по клиническим проявлениям, жалобам, данные лабораторного обследования в процессе лечения, через один месяц, после курса лечения.

ESTIMATION OF EFFICIENCY OF MODERN METHODS OF TREATMENT OF TORCH INFECTION

Karimov N.N., Mirzayeva M.R., Tosheva I.I., Asimov F.R.

Bukhara State Medical Institute, Bukhara, Uzbekistan.

Одной из современных тенденций клинической медицины является изменения спектра и характера инфекционных заболеваний, существенное увеличение доли оппортунистических инфекций, развитие которых возможно лишь при условии иммунодефицита [1, 3]. Значительная часть этих инфекций относятся к TORCH-инфекциям [2, 4, 5]. Вирус простого герпеса (ВПГ), цитомегаловирус (ЦМВ), хламидия, проявления которых облегчаются во время иммуносупрессии, заслуживает особого внимания акушер-гинекологов. Длительная персистенция вируса обуславливает многообразие клинических форм хронического эндометрита, активацию и рецидив инфекции во время беременности, приводящей к серьёзным акушерским и перинатальным осложнениям, таким как угроза прерывания, спонтанный аборт, преждевременные роды, развитие врожденных уродств, внутриутробного инфицирования, гипоксии, гипотрофии, антенатальной гибели плода, что сказывается на показателях перинатальной

заболеваемости и смертности [9]. Во время лечения TORCH-инфекции особо характеризуется иммуно-защитные силы самого организма [1, 5]. При комплексном лечении урогенитальных инфекций в ряде противовирусных, противовоспалительных препаратов особое место имеют иммуномодулирующие средства [6, 7, 8]. К таким препаратам в настоящее время относится препарат Протефлазид, который является иммуномодулятором, а также обладает противовирусным действием. Активное вещество препарата является комплексное соединение растительных протеинов и флавоноидов в гликолизированной форме, благодаря им отсутствует тератогенный эффект препарата.

Целью исследования явилось изучение эффективности препарата Протефлазида при комплексном лечении у женщин с TORCH-инфекцией на иммуноферментный анализ крови.

Материалы и методы исследования: клинические наблюдения включали 30 пациенток в возрасте от 20 до 33 лет с указанием на 2 и более самопроизвольных выкидыша, преждевременные роды, антенатальной смертностью и уродствами внутриутробного плода. Обследование включало изучение анамнестических данных, общий и гинекологический осмотр, цитологическое исследование мазков из влагалища, выявление инфекций, передающихся половым путем, иммуноферментным анализом в сыворотке крови – вирус простого герпеса (ВПГ), цитомегаловирусы (ЦМВ), генитальный хламидиоз, уреаплазмоз. Для диагностики ВПГ, ЦМВ, токсоплазмоза применяли метод иммуноферментного анализа (ИФА) сывороток венозной крови пациенток. Для иммуноферментного анализа пользовались иммуноферментным анализатором «Humare ADED single» (Германия) (Ig M и Ig G).

В комплексной терапии наряду с противовирусной, антибактериальной витаминотерапией Протефлазид назначаются одновременно половым партнерам по 15 капель 2 раза в сутки ежедневно в течение 10 дней. Эффективность препарата оценивалась по клиническим проявлениям, жалобам, данным лабораторного обследования в процессе лечения, через один месяц, после курса лечения.

Результаты исследования и обсуждение. Средний возраст обследованных в среднем составил $27 \pm 0,6$ лет. В анамнезе пациентов были самопроизвольные выкидыши, неразвивающиеся беременность в сроке от 4 до 12-13 недель, обильные выделения из половых путей, эндоцервициты. При сборе акушерского анамнеза выявлено, что у 3 (10%) женщин имеются дети с детским церебральным параличом (ДЦП), которые родились от преждевременных родов, и у 2 (6,6%) женщин умерли дети до года от гидроцефалии тяжелой степени [3, 4]. При изучении соматического анамнеза пациенток надо отметить, что 23% женщин указывали на часто (2-3 раз в год) перенесенный грипп и ОРВИ, что, видимо, обусловлено

дефектами иммунитета. Помимо этого, 45,2% женщин страдали железодефицитной анемией до наступления беременности, 3% - хроническим пиелонефритом. У 18,5% женщин выявлено диффузное увеличение щитовидной железы 1 и 2 степени и на заболевания желудочно-кишечного тракта указывали 10,3% пациенток. При изучении гинекологического анамнеза женщин установлено, что нарушение менструальной функции имело место 6,7% случаев. Также выявлено, что до наступления беременности кольпитами страдали 9 (30%) женщин. Воспалительные заболевания шейки матки, в том числе эндоцервицитами и цервицитами страдали 15 (50%) женщин. Диагноз TORCH-инфекции был подтвержден результатами лабораторных исследований. По характеру инфицирования пациентки распределились следующим образом: с герпесвирусной инфекцией – 5 (16,6%), с сочетанием герпесвирусной и цитомегаловирусной инфекций – 10 (33,3%), с сочетанием вирусно-хламидийной инфекций – 11 (36,63%), цитомегаловирусная и токсоплазмозная инфекция – 4 (13,3%). При исследовании чистоты влагалищного мазка 3 степень чистоты выявлено у 12 (40%), 4 степень – у 15 (50%), а 2 степень выявлено у 3 (10%) женщин. Практически у всех пациенток при осмотре шейки матки в зеркалах выявлены признаки диффузного воспалительного процесса, среди которых преобладали экзо- и эндоцервициты. Вирусная инфекция была представлена мелкими белесыми высыпаниями. Очень часто кольпоскопия сопровождалась локальным контактным кровотечением – 13 (43,3%) женщин.

На фоне комплексного лечения Протефлазидом около половины пациенток уже на первые сутки отмечали значительное уменьшение болей и выделений из половых путей, чувство жжения и зуда. К концу курса лечения 24 (80%) женщин отметили отсутствие каких-либо жалоб. Только четырех (13,3%) пациенток продолжали беспокоить бели, однако в значительно меньшем количестве, чем до лечения. По данным ИФА после комплексного лечения Протефлазидом через месяц спустя отмечено снижение титров токсоплазмы и хламидии до 90%, а ВПГ и ЦМВ на 78,9% соответственно, что и требуется второй курс терапии. Хотелось бы отметить, что во время лечения с Протефлазидом и в течение 3-6 месяцев у пациенток не отмечалось заражение гриппом и ОРВИ. Критериями излеченности принято считать положительную динамику при кольпоскопии, снижение титра вирусов по данным ИФА.

Результаты наших исследований свидетельствуют о том, что препарат Протефлазид при комплексном лечении урогенитальных инфекций оказал положительное влияние на общее состояние пациенток и показатели кольпоскопии и ИФА.

Таким образом включение иммуномодулятора Протефлазид в комплексное лечение у пар с TORCH-инфекцией повышает защитно-

адаптационные процессы, способствующие выведению больных с TORCH-инфекцией из вторичного иммунодефицитного состояния.

Список литературы

1. Асадов Д.А., Яркулов А.Б., Ахмедова Д.И. Анализ причин младенческой смертности в Республике Узбекистан и пути ее снижения // Педиатрия – Ташкент, - 1999. - №1. - С. 10-15.
 2. Балтуцкая О.И. XVII Всемирный конгресс по акушерству и гинекологии (Прага, 22-25 мая, 2002) // Акуш. и гин. - 2004. №5. - С. 58-60.
 3. Балтуцкая О.И. XV Европейский конгресс гинекологов и акушеров (Базель, 21-24 июня, 2000) // Акуш. и гин. - 2001. - №2. - С. 63-64.
 4. Балтуцкая О.И. XVII Всемирный конгресс по акушерству и гинекологии (Чили, Сантьяго, 2-7 ноября, 2003) // Акуш. и гин. - 2005. - №1. - С. 63.
 5. Кулаков В.И. Анестезиология и реанимация в акушерстве и гинекологии / В.И. Кулаков, В.Н. Серов, А.М. Абубакирова – М., - 2000.
 6. Михайлов М.И. Осторожно: опасно инфекция // Медицина для вас - 1998. - №1. - С. 2-5.
 7. Руководство по охране репродуктивного здоровья - М: Триада-Х, - 2001 – 568 с.
 8. Хасанова Г.М., Тутьельян А.В., Валишин Д.А. Клинико-иммунологическое обоснование применения иммунофана в комплексной терапии геморрагической лихорадки с почечным синдромом // Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы - 2011. - №1. - С. 37.
 9. Хасанова Г.М., Гатиятуллина Г.Т., Мухутдинова Ю.И., Музыкаченко А.В. Проблемы диагностики цитомегаловирусного гепатита // Инфекционные болезни - 2014. - Т.12. №S1. - С. 329.
- © Каримова Н.Н., Мирзаева М.Р., Тошева И.И., Азимов Ф.Р., 2018.

МЕДИКО-СОЦИАЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ ПРОФИЛАКТИКИ ГРИППА В ПЕДИАТРИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

Крамарь Л.В., Невинский А.Б.

ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет»
Минздрава России, г. Волгоград, Россия.

Аннотация. Проведено анонимное анкетирование 160 родителей детей. Установлено, что наименее приверженными к вакцинации против гриппа являются родители с высшим образованием в возрасте 26-35 лет, имеющие одного ребенка. Эта группа родителей является целевой для проведения индивидуальной просветительской работы по формированию позитивного отношения к иммунопрофилактике.

Ключевые слова: грипп, дети, вакцинопрофилактика гриппа.

MEDICAL AND SOCIAL ASPECTS PREVENTION OF INFLUENZA IN PEDIATRIC PRACTICE

Kramar L.V., Nevinsky A.B.

Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia.

Annotation. Anonymous questioning of 160 parents of children was conducted. It has been established that highly educated parents aged 26-35 with one child are the most compliant to vaccination against influenza. These parents are the target for individual education to create a positive attitude towards immunization.

Key words: influenza, children, vaccination against influenza.

До настоящего времени грипп является наиболее тяжелой острой респираторной вирусной инфекцией среди всех категорий пациентов, однако дети продолжают оставаться наиболее уязвимой частью популяции. Именно у данной категории больных грипп протекает наиболее тяжело, часто сопровождается развитием осложнений, иногда приводящих к летальным исходам.

Вопросы профилактики гриппа остаются в числе наиболее значимых в медицине. Поиску эффективных и экономически обоснованных методов защиты населения от гриппа посвящены многочисленные исследования как в России, так и за рубежом. Однако, согласно стратегии профилактики

гриппа, разработанной Всемирной организацией здравоохранения, ведущим и не имеющим в настоящее время аналогов по своей эффективности методом является ежегодная массовая вакцинация.

Вакцинопрофилактика гриппа впервые была внесена в Национальный прививочный календарь Российской Федерации в 2006 году [1]. Согласно ему, обязательной вакцинации против заболевания подвергались дети, посещающие дошкольные учреждения, учащиеся 1-4 классов, медицинские работники, работники образовательных учреждений, взрослые старше 60 лет.

Действующий в настоящий момент календарь профилактических прививок РФ, утвержденный в 2014 году, расширил список категорий граждан, нуждающихся в прививках от гриппа. Согласно ему, вакцину ежегодно должны получать: дети с 6 месяцев, учащиеся 1-11 классов; обучающиеся в профессиональных образовательных организациях и образовательных организациях высшего образования; взрослые, работающие по отдельным профессиям и должностям (работники медицинских и образовательных учреждений, транспорта, коммунальной сферы); беременные женщины; взрослые старше 60 лет; лица, подлежащие призыву на военную службу; лица с хроническими заболеваниями, в том числе с заболеваниями легких, сердечно-сосудистыми заболеваниями, метаболическими нарушениями и ожирением [2]. Расширение списка безусловно увеличило затраты государства на проведение кампании массовой иммунизации, однако все расходы окупаются резким снижением заболеваемости гриппом на территории страны [3].

Медико-социальные аспекты отношения родителей к вопросам профилактики определяются множеством факторов: уровнем образования родителей, их социальным положением, особенностями профессиональной деятельности, доступностью медицинской помощи. Как правило, уровень образованности родителей связан со степенью общей культуры, что соответственно предполагает достаточную их компетентность в вопросах формирования здоровья детей и прямо влияет на выполнение медицинских профилактических рекомендаций [4].

Цель исследования: провести анализ приверженности к массовой вакцинации родителей различных социальных групп; составить социальный портрет родителей с минимальным уровнем комплаенса.

Материалы и методы. Для решения поставленных целей было проведено анкетирование 182 родителей детей, находящихся на лечении в респираторных отделениях ГБУЗ «Волгоградская детская клиническая инфекционная больница» в 2016 г. Критериями включения в исследование были: постоянное проживание в г. Волгограде; наличие одного и более детей в возрасте до 18 лет; согласие на участие в социологическом опросе; способность адекватно отвечать на поставленные вопросы. Критерием

исключения явилось наличие у опрашиваемого высшего или среднего медицинского образования. Отбор респондентов проводился случайным сплошным методом.

Участникам опроса были предложены 10 вопросов анонимной анкеты, разработанной совместно с сотрудниками кафедры философии, биоэтики и права ВолгГМУ. При обработке полученных анкет корректно заполненными было признано 160 из них, что составило 87,9%. Анкеты данной группы были подвергнуты статистической обработке с использованием прикладной программы STATISTICA 6,0. При этом анализировались статистически значимые связи между медико-социальными факторами и формированием положительного или отрицательного отношения родителей к иммунопрофилактике. Кроме общепринятых методов расчета средних значений использовали показатели, позволяющие сравнивать частоту воздействия факторов риска в эпидемиологических исследованиях - отношение шансов (OR, odds ratio), достоверность полученных различий оценивали с использованием критерии Пирсона (χ^2).

Результаты и обсуждение. Было получено и обработано 160 анкет. В ходе проведенного исследования все респонденты были разделены на группы в зависимости от возраста, образования и количества детей в семье.

Из общего числа анкетированных женщин было абсолютное большинство – 145 человек (90,6%), мужчин – 15 (9,4%). Возрастной состав респондентов выглядел следующим образом: в возрасте 18-25 лет было 76 человек (47,5%), 26-35 лет – 55 (34,4%), старше 35 лет – 25 (18,1% опрошенных). Таким образом, основную группу составили молодые женщины в возрасте до 35 лет – 81,8%, что отражает фертильный возраст популяции в целом.

Анализ социальной структуры респондентов показал, что в основном это были лица с высшим образованием - 74,4%, лица со средним и средне-специальным образованием составили 25,6%.

Большинство респондентов имело одного ребенка - 54,4%, у 1/3 (32,5%) в семье было двое (32,5%) и у 13,1% (29 человек) - трое и более детей.

Среди лиц, имеющих среднее образование, на вопрос «Прививаете ли Вы ежегодно своих детей от гриппа?» положительно ответили 38,1%, 26,2% - отрицательно и 35,7% указали на то, что делают это не каждый год. Среди респондентов с высшим образованием высокая приверженность к вакцинации была установлена только у 22,3% родителей, тогда как половина из них (50,4%) указали, что всегда отказываются от вакцинации своих детей, а 27,3% делают это время от времени.

При анализе возрастной структуры было определено, что в группе 25-35 лет было выявлено максимальное количество негативно настроенных против вакцинации родителей – 49,1%. В этой же группе выявлены

минимальные показатели приверженности к вакцинации: регулярно прививали детей всего 14,0%, а 36,9% вакцинировали иногда.

В группах 18-25 лет и старше 35 лет приверженность к вакцинации была выше – положительно ответили на вопрос 36,9 и 26,6%, а родителей, отказывающихся от вакцинации, было меньше – 39,5 и 36,7% соответственно, при этом значительная часть периодически соглашалась на прививки от гриппа – 23,6 и 36,7% по группам.

При оценке отношения к вакцинации в зависимости от количества детей в семье было установлено, что с увеличением их числа возрастает приверженность родителей к вакцинации. Так среди семей, имеющих одного ребенка, ежегодно прививали своих детей только 19,3%, двух – 30,8%, трех и более – 40,9% опрошенных. Установлено, что именно в семьях с одним ребенком наиболее часто родители полностью отказываются от вакцинации – 53,4%, во второй и третьей группе таковых было 38,4 и 27,3% соответственно.

Для математической оценки приверженности различных социальных групп к вакцинации и выявления достоверности установленных различий нами была проведена статистическая обработка ответов респондентов в двух выборках с расчетом показателя отношения шансов (*OR*) и критерия Пирсона (χ^2).

В качестве факторов риска изучали такие показатели как:

- а) возраст родителей (до 25 лет - старше 25 лет);
- б) уровень образования (высшее - среднее образование);
- с) количество детей (один ребенок – два и более детей в семье).

Отношение шансов является ретроспективным сравнением влияния изучаемого фактора риска на сравнимые группы лиц. Предполагаемый фактор риска является значимым (т.е. с большой вероятностью вызовет наступление события, в нашем случае вакцинации), если *OR* больше единицы. Полученные данные представлены в табл. 1.

Достоверность полученных различий устанавливали с использованием критерия Пирсона (χ^2), связь между изучаемыми признаками расценивали как значимую при $p < 0,01$.

Были установлено, что достоверно значимые различия были получены по таким критериям как уровень образования родителей ($\chi^2 - 10,596$; критическое значение χ^2 при уровне значимости $p < 0,01 - 6,635$) и количеством детей (два и более детей) в семье ($\chi^2 - 16,507$, критическое значение χ^2 при уровне значимости $p < 0,01 - 6,635$).

Таким образом, у родителей со средним образованием, имеющих двух и более детей, установлена более высокая приверженность к вакцинопрофилактике, при этом возраст не играет существенного значения.

Таблица 1.

Отношение шансов принятия решения о проведении вакцинации детей против гриппа в различных социальных группах родителей

а) Возраст родителей (до 25 лет и старше 25 лет)	
Шанс найти фактор риска в группе родителей до 25 лет	0.738
Шанс найти фактор риска в контрольной группе (старше 25 лет)	0.977
Отношение шансов (OR)	0.755
Стандартная ошибка отношения шансов (S)	0.319
Нижняя граница 95% ДИ (CI)	0.404
Верхняя граница 95% ДИ (CI)	1.413
Вывод: возраст родителей не влияет на принятие решения о вакцинации	
б) Образование родителей (высшее или среднее)	
Шанс найти фактор риска в основной группе	1.164
Шанс найти фактор риска в контрольной группе	0.323
Отношение шансов (OR)	3.607
Стандартная ошибка отношения шансов (S)	0.408
Нижняя граница 95% ДИ (CI)	1.623
Верхняя граница 95% ДИ (CI)	8.018
Вывод: наличие высшего образования негативно влияет на принятие решения о вакцинации	
с) Количество детей в семье (один ребенок - 2 и более детей)	
Шанс найти фактор риска в основной группе	1.559
Шанс найти фактор риска в контрольной группе	0.404
Отношение шансов (OR)	3.860
Стандартная ошибка отношения шансов (S)	0.339
Нижняя граница 95% ДИ (CI)	1.985
Верхняя граница 95% ДИ (CI)	7.506
Вывод: у родителей имеющих 2-х и более детей имеется большая приверженность к вакцинации против гриппа	

Выводы.

Проведенное исследование позволило составить социальный портрет родителя с минимальной приверженностью к осуществлению

вакцинопрофилактики. К данной социальной группе можно отнести родителей с высшим образованием в возрасте 26-35 лет, имеющих одного ребенка.

Именно в этой группе родителей должна проводиться индивидуальная просветительская работа по формированию позитивного отношения к иммунопрофилактике.

Список литературы

1. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации (Минздрав России) от 21 марта 2014 г. №125н г. Москва «Об утверждении национального календаря профилактических прививок и календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям» – М., - 2014.

2. Федеральный закон Российской Федерации №91-ФЗ «О внесении изменений в ст. 9 федерального закона «Об иммунопрофилактике инфекционных болезней» в Национальный календарь профилактических прививок от 30 июня 2006 г. №91-ФЗ. – М., - 2006.

3. Шамшева О.В. Национальный календарь профилактических прививок // Детские инфекции – 2007. - №2. – С. 3-7.

4. Nevinskij A.B. The roundtable discussion: ethical problems of children's vaccination against influenza / A.B. Nevinskij, L.V. Kramar, B.A. Navrotskiy // Биоэтика – 2016. - №1(17). - С. 62-64.

© Крамарь Л.В., Невинский А.Б., 2018.

ПРОФИЛАКТИКА ОРВИ У ДЕТЕЙ С РЕКУРРЕНТНЫМИ РЕСПИРАТОРНЫМИ ИНФЕКЦИЯМИ

Краснов В.В., Сенягина Н.Е.

Приволжский исследовательский медицинский университет МЗ РФ,
г. Н. Новгород, Россия.

Аннотация. Дано обоснование профилактики ОРВИ у детей с рекуррентными респираторными инфекциями с использованием дотации витаминно-минеральных комплексов, коррекции микробиоценоза, бактериальных лизатов и кагоцела. Предложена базовая схема с определением сроков и продолжительности профилактических мероприятий.

Ключевые слова: дети, рекуррентные респираторные инфекции, микробиоценоз, витаминно-минеральные комплексы, бактериальные лизаты, кагоцел, профилактика.

PREVENTION OF INFLUENZA IN CHILDREN WITH VARYING RESPIRATORY INFECTIONS

Krasnov V.V., Senjagina N.E.

Volga Research Medical University, Nizhny Novgorod, Russia.

Annotation. The rationale for the prevention of acute respiratory viral infections in children with recurrent respiratory infections using the subsidy of vitamin-mineral complexes, the correction of microbiocenosis, bacterial lysates and kagocel has been given. A basic scheme with the timing and duration of preventive measures has been proposed.

Key words: children, recurrent respiratory infections, microbiocenosis, vitamin-mineral complexes, bacterial lysates, Kagocel, prevention.

Повторные частые инфекционные заболевания респираторного тракта, особенно у детей раннего возраста, актуальная проблема, прежде всего, для участкового педиатра и, как известно, существенно влияют на общую заболеваемость. Часто болеющими детьми (ЧБД) считают детей, которые подвержены более частым респираторным инфекциям, чем их сверстники, из-за поддающихся коррекции, отклонений в защитных системах организма. ЧБД это группа диспансерного наблюдения [1, 2]. Если использовать

данную терминологию, то правомочно применить несколько более расширенное понятие, часто и длительно болеющие дети (ЧДБД), т.к. именно у этой группы пациентов формируются различные, осложнения, приводящие к большей длительности заболевания. Термин ЧДБД прост, понятен и отражает существующую реальность. Однако, в настоящее время, принят термин дети с рекуррентными респираторными инфекциями, который и должен представлять данную группу пациентов [3, 4].

В 1989 году В.Ю. Альбицкий и А.А. Баранов предложили критерии для включения детей в группу ЧБД в зависимости от частоты эпизодов заболеваний в год и возраста. В настоящее время критерием для включения ребенка в группу часто болеющих детей является инфекционный индекс, определяемый как отношение суммы всех случаев ОРВИ в течение года к возрасту ребенка и, составляющий в группе часто болеющих детей от 1,1 до 3,5. В группе детей, болеющих эпизодически, данный индекс колеблется от 0,2 до 0,3. Кроме того, можно использовать индекс резистентности (J), который определяется отношением количества перенесенных ребенком острых заболеваний к числу месяцев наблюдения. Часто болеющим можно считать ребенка, если его индекс резистентности составляет 0,33 и более, но существует мнение, что он должен быть не менее 0,5 (М.Г. Романцов с соавт., 2015). Для того, чтобы отнести ребенка к часто болеющему, важно не столько количество заболеваний, сколько их осложненное, и поэтому продолжительное течение [5, 6].

Особенности здоровья детей с частыми повторными респираторными инфекциями значимы для педиатрической службы, поскольку определяют высокий удельный вес в структуре общей заболеваемости. Дети с повторными респираторными инфекциями составляют от 14-18% до 40 процентов, а возможно и более, в зависимости от региона проживания. Формирование этой группы детей, зависит от возраста, эпидемиологических, экологических, социально-экономических факторов и ряда других причин.

Здоровье ребенка нельзя рассматривать в изоляции от вредных воздействий внешней среды, ведущих к задержке становления иммунной системы [34, 35]. Уровень заболеваемости детей в районах с загрязненным воздушным бассейном, превышает средние показатели в 1,5-2 раза и более. У детей имеет место ограниченная защищенность от ксенобиотиков в силу их физиологических особенностей. Одни факторы вызывают единовременную реакцию организма, другие, накапливаясь, вызывают отдаленные последствия. Наиболее восприимчивы к респираторным инфекциям, дети раннего, дошкольного и младшего школьного возраста.

В основе частых повторных ОРВИ лежит дисфункция иммунной системы, возникающая под воздействием различных внешних влияний. Важно учитывать, что иммунные сдвиги у этих детей носят транзиторный

характер. Имеет значение и наличие наследственно обусловленного «позднего старта» иммунной системы, о чем может свидетельствовать семейный анамнез. Изменения в иммунном статусе имеют от 15% до 39% детей с повторными респираторными инфекциями. Иммунная система ЧБД не имеет грубых первичных и приобретенных дефектов, но характеризуется нарушением межклеточной кооперации и недостаточностью резервных возможностей. Такое состояние иммунной системы фактор высокого риска развития различных осложнений, как местных, так и общих, проявляющихся в формировании иммунной патологии [7, 8, 9]. Одной из причин иммуносупрессии могут быть персистирующие инфекции обусловленные вирусами семейства Herpesviridae [10].

Важной составляющей и определяющей иммунитета является состояние микробиоты, прежде всего кишечника. Можно абсолютно уверенно сказать, что микроэкология человека является одним из определяющих факторов не только здоровья человека вообще, но и качества жизни. В настоящее время возрастает давление не только на экологию окружающей среды, но и на микроэкологию человека. К числу наиболее распространенных синдромов, развивающихся на фоне снижения иммунной защиты, относится нарушение микробиоценоза. Исследования свидетельствуют о широкой распространенности дисбиоза, особенно среди детского населения. Микробиоценоз и иммунная система макроорганизма тесно взаимосвязаны. Одна из основных функций нормальной микробной флоры защитная. Основными механизмами противоинфекционной защиты, обусловленной микрофлорой являются колонизационная резистентность, антагонистические свойства нормофлоры по отношению к условно-патогенным микроорганизмам, а также универсальный иммуномодулирующий эффект. Нарушения состава и количественного соотношения в микрофлоре кишечника возникают от разнообразных причин, в том числе, и вследствие нерациональной терапии, прежде всего, необоснованного использования антибиотиков. В связи с этим, основания для проведения антибактериальной терапии должны быть очень вескими и не могут иметь характер упрощенной повседневной практики. В группе часто болеющих детей нарушения микрофлоры различной степени выраженности, имеются практически у всех детей. Следует считать, что нарушение микробиоценоза всегда влечет за собой снижение иммунного ответа, а иммуносупрессия всегда сопровождается нарушением нормофлоры [11, 12, 13, 14]. Таким образом, при частых повторных респираторных инфекциях у детей обязательно показана коррекция микробиоценоза.

Абсолютное влияние на все метаболические процессы в организме и на формирование иммунного ответа, оказывают витамины, являющиеся коферментной частью большого числа ферментов, а также выполняющие

различные другие функции [15, 16, 17]. К витаминам, оказывающим влияние на формирование иммунного ответа, относятся ретинола ацетат (витамин А), токоферола ацетат (витамин Е), аскорбиновая кислота (витамин С) и др. В последнее время установлено, что витамин D также участвует в регуляции иммунной системы. Доказано, что частые заболевания гриппом и ОРВИ сопряжены с дефицитом витамина D, а его профилактический прием снижает частоту заболеваний и их тяжесть. Витамин D оказывает нормализующее воздействие на неспецифические механизмы защиты и на адаптивный иммунитет. Недостаточная обеспеченность витамином D, характерна для основной массы населения умеренных географических широт [18, 19, 20].

Для полноценного формирования иммунной системы ребенка также необходимы и микроэлементы. Такие из них, как железо, йод, марганец, селен, цинк и др. оказывают действие на уровне внутриклеточных систем, активируя продукцию и потенцируя действие целого ряда клеточных цитокинов, стимулирующих естественные киллеры [21, 22]. Имеют значение в становлении иммунитета и другие минералы [23, 24, 25, 26].

Главными активаторами врожденного и приобретенного иммунитета в организме человека и высших животных являются антигены микробных клеток, с которых и начались поиски, изучение и создание иммуотропных препаратов (экзогенные препараты). Первые бактериальные лизаты появились в семидесятых годах прошлого столетия. Их составляющей является смесь антигенов, полученных из различных инактивированных бактерий – обычно наиболее распространенных возбудителей инфекционных заболеваний верхних и нижних дыхательных путей. После выращивания бактериальных штаммов антигены получают с помощью механического или химического лизиса, с последующей лиофилизацией (высушиванием), а затем смешивают в заданных пропорциях.

Изучение механизма действия и влияния бактериальных лизатов на организм, указывает на их иммуномодулирующий эффект и заметно меньшее потенцирование, по крайней мере стойкого, протективного иммунитета, что, впрочем также не стоит не принимать во внимание, поскольку механизм действия определяет выработку специфического секреторного IgA. Иммуномодулирующее воздействие проявляется активацией макрофагального звена и цитотоксических Т-лимфоцитов, что способствует, в частности переходу возможной активной герпесвирусной инфекции в латентную фазу. Клинический результат бактериальных лизатов, проявляется снижением частоты и тяжести повторных респираторных инфекций. В литературе имеются сообщения по успешному применению бактериальных лизатов с целью профилактики рекуррентных респираторных инфекций как у взрослых, так и у детей [27, 28, 29].

С целью иммунореабилитации в педиатрии относительно широко находят применение индукторы интерферонов. Однако следует заметить, что использование этой группы препаратов у детей должно быть осторожным, поскольку речь идет о воздействии на формирующуюся иммунную систему. И, если принимать во внимание стремление к минимизации лекарственной нагрузки, то определенные преимущества имеет препарат кагоцел, поскольку при его приеме интерферогенез сохраняется достаточно длительный период времени и препарат эффективен при его назначении с интервалом в несколько дней. Кагоцел взаимодействует с клетками иммунной системы, находящимися в слизистой оболочке желудочно-кишечного тракта и стимулирует образование в организме человека так называемых поздних интерферонов (α - и β -), обладающих высокой противовирусной активностью. Первичный пик продукции ИФН наблюдается в кишечнике уже через 4 часа после приема препарата, достигая максимальных значений через 48 часов, и сохраняется в течение 96–120 часов после однократного приема. Высокий уровень ИФН, синтезируемый в различных органах и тканях в ответ на индукцию препаратом Кагоцел, объясняется тем, что в его синтезе принимает участие широкий круг клеток: макрофаги, Т- и В-лимфоциты, гранулоциты и нейтрофилы, эндотелиальные клетки, фибробласты [30]. Кроме того, А.Е. Шульженко (2006) при лечении герпетической инфекции у взрослых показал, что под воздействием кагоцела происходит активация НК-клеток, которая также сохраняется на протяжении 4-5 суток. Как известно, Т-клеточная цитотоксичность играет существенную роль перехода персистирующих инфекций, в частности герпесвирусных, в неактивную фазу.

Кагоцел является эффективным средством для профилактики ОРВИ у взрослых и детей в возрасте от 3-х лет и старше, в том числе у детей с частыми повторными респираторными инфекциями и имеющих сопутствующую патологию (атопический дерматит, бронхиальную астму, аллергический бронхит, аллергический ринит и др.). На фоне приема препарата Кагоцел в течение 4-х недель с профилактической целью, количество эпизодов ОРВИ достоверно снижается. В течение последующих 4-х месяцев после окончания приема препарата Кагоцел отмечалось достоверное снижение частоты повторных заболеваний у часто болеющих детей. Кагоцел, примененный для профилактики ОРВИ, а также для лечения у детей в возрасте от 3-х лет и старше не оказывал побочного отрицательного воздействия на организм ребенка. Препарат хорошо переносится, токсических и аллергических реакций не зарегистрировано [31, 32]. Профилактика гриппа и ОРВИ у детей в возрасте от 3 лет проводится 7-дневными циклами: два дня – по 1 таблетке 1 раз в день, 5 дней перерыв, затем цикл повторить. Длительность профилактического

курса – от одной недели до нескольких месяцев. Взрослым пациентам назначается 2 таблетки на прием.

Препарат противопоказан беременным, в период лактации, детям до 3 лет, лицам с дефицитом лактазы, непереносимостью лактозы, глюкозо-галактозной мальабсорбцией, повышенной чувствительностью к компонентам препарата.

Индуктор интерферонов Кагоцел относится к классу противовирусных препаратов (J05 АТХ). Основу препарата составляет оригинальное химическое соединение, объединяющее в себе полимерную матрицу из карбоксиметилцеллюлозы и прочно ковалентно связанные с ней молекулы природного биологически активного полифенола из хлопчатника (производного госсипола). Полученный сополимер является высокомолекулярным соединением, в силу чего он практически не проникает через гистогематические барьеры, в частности через гематотестикулярный. Необратимая модификация вступивших в ковалентную связь альдегидных групп при сохранении высокой активности фенольных групп обеспечила препарату Кагоцел интерфероногенность при сохранении высокого профиля безопасности.

Таким образом, исходя из выше изложенного, предлагается следующая схема реабилитации детей с частыми рекуррентными респираторными инфекциями [33]. На весь холодный период времени года рекомендуется дотация витаминов и минеральных комплексов в совокупности с пролонгированной коррекцией микробиоценоза. Коррекция микробиоценоза предполагает комбинированное использование пробиотиков и пребиотиков. Пробиотики назначаются в среднем на 10 дней, с последующим применением пребиотиков продолжительностью 20-30-40 дней, способствующих активации эндогенной микробной флоры, затем данный курс следует повторить. Пробиотики необходимы для превалирования нормофлоры над условно патогенными микроорганизмами, активность которых возрастает в условиях дисбиоза.

Начиная с сентября-октября проводят трехмесячный курс с использованием бактериальных лизатов, системных или топических, согласно рекомендуемым схемам.

Перед сезонным подъемом заболеваемости респираторными инфекциями, назначается кагоцел, в соответствующих возрастных дозировках, 2 дня в неделю подряд, на протяжении одного – двух месяцев, при необходимости более. Допустимо использование кагоцела при осенне-зимнем подъеме заболеваемости и при зимне-весеннем.

Список литературы.

1. Альбицкий В.Ю., Баранов А.А., Камаев И.А. Часто болеющие дети - Нижний Новгород, - 2003. – 174 с.

2. Современные подходы к лечению и реабилитации часто болеющих детей: Пособие для врачей / Под ред Л.С.Балевой, Н.А.Коровиной, В.К.Таточенко - М.: Агентство Медицинского маркетинга, - 2006. – 56 с.
3. Bellanti J.A. Recurrent respiratory tract infections in paediatric patients // *Drugs*. – 1997; 54 Suppl 1. – P. 1–4.
4. Nafstad P., Hagen J.A., Oie L. et al. Day care centers and respiratory health // *Pediatrics*. – 1999, 103(4 Pt 1). – P. 753–758.
5. Романцов М.Г., Мельникова И.Ю., Ершов Ф.И. Респираторные заболевания у часто болеющих детей - Москва, - 2015, - 159 с.
6. Самсыгина Г.А. Часто болеющие дети: проблемы патогенеза, диагностики и терапии // *Педиатрия* - 2005. №1. - С. 66–73.
7. Намазова Л.С., Волков К.С., Торшхоева Р.М. и др. Новые возможности иммуноодулирующей терапии часто болеющих детей // *Педиатрическая фармакология* – 2008. – Т.5 – №2. – С. 12-20.
8. Захарова И.Н., Чебуркин А.В., Малиновская В.В. и др. Значение системы интерферонов в формировании иммунного ответа у детей с острыми респираторными вирусными инфекциями // *Вопросы практической педиатрии* - 2009. Т.4. №6. - С. 38–45.
9. Булгакова В.А., Балаболкин И.И., Сенцова Т.Б. Значение вирусной инфекции при аллергических болезнях у детей и подростков. Пульмонология детского возраста: проблемы и решения / Под ред. Ю.Л. Мизерницкого, А.Д. Царегородцева – М., - 2006 – вып. 6 – С. 106-115.
10. Краснов В.В. Позднякова М.А. Долгушева А.А. Кулова Е.А. Противогерпетический иммунитет, как составляющая здоровья воспитанников домов ребенка - Н. Новгород, - 2012, - 127 с.
11. Бондаренко В.М., Грачева Н.М. Пробиотики, пребиотики и синбиотики в терапии и профилактике кишечных дисбактериозов // *Фарматека* – 2003. - №7. - С. 56-63.
12. Лобзин Ю.В. Макарова В.Г., Корвякова Е.Р., Захаренко С.М. Дисбактериоз кишечника - СПб., - 2006. – 256 с.
13. Костюкевич О.И. Современные представления о микробиоценозе кишечника. Дисбактериоз и его коррекция // *Российский медицинский журнал* – 2007. – Т.15, №28. – С. 2176-2182.
14. Husebye E. The pathogenesis of gastrointestinal bacterial overgrowth // *Chemotherapy* - 2005; 51 Suppl 1: - P. 1-22.
15. Коденцова В.М., Вржесинская О.А. Витаминизированные пищевые продукты в питании детей: история, проблемы и перспективы // *Вопр. дет. Диетологии* - 2012. - Т.10, №5. - С. 32-44.
16. Студеникин В.М., Спиричев В.Б., Самсонова Т.В. и др. Влияние дополнительной витаминизации на заболеваемость и когнитивные функции у детей // *Вопросы детской диетологии* - 2009; 7(3): - С. 32-37.

17. Ковригина Е.С., Панков Д.Д., Ключникова И.В. Применение витаминно-минерального комплекса с разной курсовой длительностью у часто болеющих детей в условиях дневного стационара // Педиатрия - 2012. Т.91, №6. - С. 122-128.
18. Спиричев В.Б. О биологических эффектах витамина D // Педиатрия - 2011. - Т.90, №6. - С. 113-119.
19. Захарова И.Н., Дмитриева Ю.А., Яблочкова С.В., Евсеева Е.А. Недостаточность и дефицит витамина D - что нового? // Вопросы современной педиатрии - 2014; 13(1): - С. 134–140.
20. Громова О.А., Торшин И.Ю., Учайкин В.Ф., Лиманова О.А. Роль витамина D в поддержании противотуберкулезного, антивирусного и общего противоинфекционного иммунитета // Инфекционные болезни - 2014; 12: - С. 65–74.
21. Поколзин А.А., Донцов В.И. Иммуитет и микроэлементы - М., - 1994. - 194 с.
22. Agostiniani R., Caparrini M.G., Donzelli G.P. Vecchi C // Clin. pediat., Bologna - 1983. - Vol.65. - P. 317-322.
23. Parker J.C., Barritt G.J. // Biochem J. - 1981. V.200. - P. 109.
24. Averdunk R. et al. 14th Int. Leuk. Cult. Conf. Heidelberg // Immunobiology - 1981. V.159. - P. 164.
25. Richards J.M., Svishocki N.T. // Biochem. et biophys. acta. - 1981. V.678. - P. 180.
26. Коденцова В.М., Вржесинская О.А. Научно обоснованные подходы к выбору и дозированию витаминно-минеральных комплексов // Традиционная медицина - 2011. - №5. - С. 351-357.
27. Cazzola M.A. New bacterial lysate protects by reducing infections exacerbations in moderate to very severe COPD // Trends Med. - 2006. Vol.6. - P. 199–207.
28. Macchi A., Vecchia L.D. Open comparative, randomized controlled clinical study of a new immunostimulating bacterial lysate in the prophylaxis of upper respiratory tract infections // Arzneimittelforschung. - 2005. Vol.55, №5. - P. 276–281.
29. La Mantia I., Nicolozzi F. et al. Immunoprophylaxis of recurring bacterial infections of respiratory tracts in pediatric age: clinical experience through a new immune stimulating vaccine // GИММОС. - 2007.
30. Шамшева О.В. Новые свойства отечественного препарата с противовирусным и иммуномодулирующим действием // Детские инфекции - 2016; 4: - С. 33-36.
31. Бабаченко И.В., Шарипова Е.В., Беликова Т.Л. Подходы к терапии ОРВИ у детей в стационаре и поликлинике // Медицинский совет - 2017, 1: - С. 94-99.

32. Харламова Ф.С., Учайкин В.Ф., Кладова О.В., Сергеева Э.М., Нестеренко В.Г. Клиническая и профилактическая эффективность индуктора интерферона при ОРВИ у детей младшего дошкольного возраста // Педиатрическая фармакология - 2012; 1(9): - С. 81-89.

33. Краснов В.В., Позднякова М.А., Кулова Е.А., Долгушева А.А. Обоснование профилактики реактивации герпетических инфекций у детей, воспитывающихся в детских домах // Лечение и профилактика – 2015. - №4(16). – С. 70-72.

34. Хасанова Г.М., Янгуразова З.А. Токсичные и эссенциальные микроэлементы в организме человека крупного промышленного города // Экология урбанизированных территорий - 2007. - №3. - С. 28-30.

35. Янгуразова З.А., Рашитова Г.С., Хасанова Г.М. Влияние загрязнения окружающей среды фенолсодержащими соединениями на микробиоценоз кишечника / Актуальные вопросы экологии человека: сборник научных статей участников Всероссийской научно-практической конференции с международным – Уфа: ИЦИПТ. - 2015. - С. 274-277.

© Краснов В.В., Сенягина Н.Е., 2018.

ГИПЕРГОМОЦИСТЕИНЕМИЯ И СПОСОБЫ ЕЕ КОРРЕКЦИИ У ПАЦИЕНТОВ С ГЕМОРРАГИЧЕСКОЙ ЛИХОРАДКОЙ С ПОЧЕЧНЫМ СИНДРОМОМ

Латыпова Г.Р., Хунафина Д.Х., Валишин Д.А., Галиева А.Т., Галимов Р.Р.

ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет»,
г. Уфа, Россия.

Аннотация. Целью работы было провести коррекцию гипергомоцистеинемии у больных геморрагической лихорадкой с почечным синдромом (ГЛПС) с последующей оценкой некоторых клинико-лабораторных показателей. Представлены результаты обследования 91 пациента с ГЛПС в возрасте от 18 до 50 лет мужского пола. Для коррекции гипергомоцистеинемии применяли витаминный комплекс «Ангиовит». При коррекции гипергомоцистеинемии с использованием витаминного комплекса при всех трех рассматриваемых формах тяжести заболевания (среднетяжелая, тяжелая, осложненная) отмечается статистически значимое снижение гомоцистеина у больных ГЛПС до нормативных показателей, снижение продолжительности олигоурического периода и достоверное снижение концентрации креатинина в олигоурический и полиурический периоды заболевания по сравнению с группой пациентов, получавших общепринятую базисную терапию.

Ключевые слова: ГЛПС, гипергомоцистеинемия, витаминотерапия.

THE HYPERHOMOCYSTEINEMIA AND METHODS OF ITS CORRECTION IN PATIENTS WITH HEMORRHAGIC FEVER WITH RENAL FAILURE SYNDROME

Latypova G.R., Khunafina D.H., Valishin D.A., Galieva A.T., Galimov R.R.

Bashkir state medical University, Ufa, Russia.

Annotation. The aim of the research was to carry out correction of hyperhomocysteinemia in patients with hemorrhagic fever with renal failure syndrome (HFRS) and evaluate some clinical and laboratory parameters. The results of examining 91 men patients with HFRS at the age of 18 till 50 years old are presented. The vitamin complex “Angiovit” was used for hyperhomocysteinemia correction. The correction of hyperhomocysteinemia using the vitamin complex in all the three considered forms (mid, severe,

complicated) there are statistically significant decreases of homocysteine, the duration of oliguric stage and the concentration of creatinine in oliguric and diuretic stages in patients with HFRS compared with the group of patients having the generally basically therapy.

Key words: HFRS, hyperhomocysteinemia, vitamin therapy.

На территории республики Башкортостан находится самый крупный очаг геморрагической лихорадки с почечным синдромом (ГЛПС). На сегодняшний день эффективной этиотропной терапии ГЛПС не существует, поэтому в основном назначается патогенетическая терапия клинических синдромов заболевания [7]. В патогенезе ГЛПС ведущее значение имеет развитие панваскулита, который запускает механизмы возникновения таких грозных осложнений как ИТШ, ДВС-синдром, ОПН [1]. Для оценки выраженности эндотелиальной дисфункции определяют концентрацию различных медиаторов повреждения эндотелия. Гомоцистеин, как маркер повреждения эндотелия сосудов, заслуживает особое внимание, это серосодержащая аминокислота, является промежуточным продуктом метаболизма метионина [2]. В метаболизме гомоцистеина принимают участие ферменты метилентетрагидрофолатредуктаза и цистатионсинтетаза, а также фолаты - В6, В12 и В9 [2, 3]. В норме уровень гомоцистеина в крови здоровых людей составляет от 5 до 15 мкмоль/л. Доказано, что даже незначительное превышение концентрации гомоцистеина в крови оказывает повреждающее действие на стенки сосудов, возрастает соотношение вазоконстрикторов и вазодилаторов, замедляется кровоток в почках и возникает ишемия клубочков [3]. Выявлено, что гипергомоцистеинемия приводит к гломерулярной дисфункции и гломерулярному склерозу [2, 3, 8, 10].

Известно, что при гемолихорадке наблюдается выраженное снижение концентрации водорастворимых витаминов в крови, в частности пиридоксина [6, 7]. Изучение гипергомоцистеинемии при ГЛПС представляет особый интерес, учитывая участие фолатов в метаболизме гомоцистеина. Доказано, что для снижения гипергомоцистеинемии эффективно применение комплекса витаминов группы В (В9, В6 и В12) [2, 3, 5, 8].

Целью нашего исследования явилось определение уровня гомоцистеина в крови, воздействие на гипергомоцистеинемия с помощью витаминного комплекса у больных ГЛПС и изучение динамики некоторых клинико-лабораторных параметров.

Материалы и методы. Под наблюдением находился 91 пациент с гемолихорадкой в возрасте от 18 до 50 лет мужского пола, у которых ранее не наблюдалось патологии мочевыделительной и сердечно-сосудистой систем. Женщины были исключены из группы обследованных, в результате

влияния женских гормонов на уровень гомоцистеина. В исследование вошли пациенты со средней, тяжелой и тяжелой с осложнениями формами тяжести ГЛПС. Группу контроля представляли практически здоровые люди, сопоставимые по полу и возрасту и данным анамнеза (n=20). Исследуемые были разделены на две группы. I группа (n=53) получала базисную терапию. II группа (n=38), помимо общепринятой терапии, получала витаминный комплекс. Витаминный комплекс «Ангиовит», применяемый для снижения уровня гомоцистеина в крови, назначали перорально до пятого дня заболевания, по 1 таблетке 2 раза в день 14 дней. 1 таблетка витаминного комплекса состоит из 5 мг фолиевой кислоты, 4 мг пиридоксина гидрохлорида и 6 мкг цианокобаламина. Уровень гомоцистеина в сыворотке крови определяли с помощью ИФА. При изучении влияния гомоцистеина и креатинина был применен двухфакторный параметрический дисперсионный анализ. Критерии Манна-Уитни использовали при сравнение продолжительности периодов заболевания [4].

Результаты и обсуждение. Установлено, что выраженное влияние на уровень гомоцистеина имеет фактор тяжести гемолихорадки: $\eta^2=68\%$, $F=425$, $p \ll 0,0001$. Выявлено достоверное ($p < 0,001$ и менее) превышение гомоцистеина в лихорадочный период, особенно в олигоурию ($19,2 \pm 0,8$ мкмоль/л - $22,7 \pm 2,3$ мкмоль/л при среднетяжелом течении, $26,0 \pm 2,3$ мкмоль/л - $31,6 \pm 4,1$ мкмоль/л при тяжелой форме, $35,3 \pm 4,0$ мкмоль/л - $45,3 \pm 2,4$ мкмоль/л при тяжелом течении с осложнениями). В полиурию гомоцистеин несколько снижается, но остается достаточно высоким ($20,4 \pm 1,6$ мкмоль/л при среднетяжелой форме, $28,6 \pm 4,0$ мкмоль/л при тяжелой, $36,4 \pm 3,9$ мкмоль/л при осложненной форме). В реконвалесценцию гомоцистеин незначительно падает ($18,5 \pm 0,9$ мкмоль/л при средней тяжести, $27,7 \pm 3,0$ мкмоль/л при тяжелой и $30,6 \pm 4,5$ мкмоль/л при осложненной), но многократно превышает показатели в контрольной группе ($8,8 \pm 1,44$ мкмоль/л). Таким образом, обнаружено, что у пациентов с гемолихорадкой концентрация гомоцистеина в крови в много раз превышает норму, а наиболее выраженная гипергомоцистеинемия наблюдается в олигоурию.

На фоне применения витаминного препарата «Ангиовит» концентрация гомоцистеина статистически значимо ($p \ll 0,0001$) падает до нормы (с $19,0 \pm 1,0$ мкмоль/л до $10,1 \pm 1,1$ мкмоль/л при средней степени тяжести, с $23,7 \pm 3,0$ мкмоль/л до $10,1 \pm 0,7$ мкмоль/л при тяжелой, с $30,6 \pm 4,5$ мкмоль/л до $10,2 \pm 0,67$ мкмоль/л при осложненной). По результатам нашего исследования установлено, что в группе с применением витаминного комплекса у пациентов в реконвалесценцию гомоцистеин достоверно снижается почти до верхней границы этого параметра в группе контроля ($9,4$ мкмоль/л) при всех трех формах тяжести заболевания. При средней тяжести течения гемолихорадки гомоцистеин падает почти вдвое, при тяжелой - более чем вдвое, при осложненной – практически втрое.

Было также проведено сравнение продолжительности периодов гемолитической гематурии в группе с использованием базисного лечения и в группе с применением витаминного комплекса. Проведенный анализ показал, что статистически значимые отличия в длительности периодов болезни наблюдаются при наступлении олигоурии при всех трех рассматриваемых степенях тяжести. Продолжительность олигоурии в группе с использованием базисной терапии составила 4, 6 и 7 дней соответственно. На фоне применения витаминного комплекса «Ангиовит» при средней, тяжелой и тяжелой с осложнениями формами заболевания длительность данного периода составила 3, 4,5 и 5 дней соответственно. Таким образом, при применении витаминного комплекса «Ангиовит» у пациентов наблюдалось статистически достоверное уменьшение продолжительности олигоурии при всех трех рассматриваемых формах тяжести течения гемолитической гематурии: при средней ($Z=5,0$, $p \ll 0,0001$), тяжелой ($Z=4,2$, $p < 0,0001$) и осложненной ($Z=2,9$, $p < 0,004$).

Проводился сравнительный анализ креатинина в группе с применением базисного лечения и в группе, где помимо общепринятой терапии, пациентам давали витаминный комплекс «Ангиовит». В начальный период креатинин в обеих группах значимо не различался и был практически одинаков: $169,8 \pm 15,6$ мкмоль/л на фоне общепринятой базисной терапии и $173,5 \pm 14,5$ мкмоль/л на фоне применения витаминного комплекса ($p > 0,20$). Точно также и в олигоурию, когда креатинин максимально повышен - $239,0 \pm 38,9$ мкмоль/л в группе без применения витаминного комплекса и $223,2 \pm 48,0$ мкмоль/л в группе с использованием препарата «Ангиовит» ($p > 0,10$). В полиурию креатинин в обеих группах снижается, но на фоне применения витаминного препарата более существенно и достоверно: на фоне препарата «Ангиовит» составляет $150,3 \pm 10,9$ мкмоль/л против $176,5 \pm 15,3$ без его назначения ($p \ll 0,0001$). В реконвалесценцию креатинин в группе, где применяли витаминный препарат, достоверно ниже: $110,0 \pm 5,9$ мкмоль/л против $118,3 \pm 7,5$ мкмоль/л, соответственно ($p \ll 0,0001$). При тяжелом течении уровни креатинина были почти полностью детерминированы периодом гемолитической гематурии ($\chi^2=81\%$; $F=226$; $p \ll 0,0001$), а влияние «фактора лечения» и влияние сочетания обоих факторов было несущественным ($\chi^2=1\%$; $F=9,2$; $p \ll 0,004$ и $\chi^2=3\%$; $F=9,4$; $p < 0,0001$, соответственно). При тяжелой форме с осложнениями влияние фактора периода также фактически подавляющее ($\chi^2=88\%$; $F=277$; $p \ll 0,0001$), а влияние «фактора лечения» и сочетания обоих факторов оказалось малозначимым ($\chi^2=4\%$; $F=42$; $p \ll 0,0001$ и $\chi^2=3\%$; $F=9,8$; $p < 0,0001$, соответственно). Таким образом, было выявлено, что в группе с применением витаминного комплекса «Ангиовит» у больных ГЛПС при тяжелой и тяжелой с осложнениями формами гемолитической гематурии наблюдается

достоверное снижение креатинина в олигоурию и полиурию по сравнению с группой, где использовалась только общепринятое базисное лечение.

Выводы.

Следовательно, гомоцистеин играет немаловажную патогенетическую значимость при ГЛПС. Тромбогенная сущность гомоцистеина связана с подавляющим эффектом на естественные биологические антикоагулянты - антитромбин III, гепарин, простациклин [1, 2, 8]. Вследствие этого, повышение концентрации гомоцистеина в крови больных гемолихорадкой влечет к развитию грозных осложнений: ИТШ, ДВС-синдром и ОПН. Таким образом, применение витаминного комплекса «Ангиовит» с целью коррекции гипергомоцистеинемии при ГЛПС является целесообразным.

Список литературы

1. Хорошун Е.В. Клинико-патогенетическое значение эндотелиальной дисфункции у больных геморрагической лихорадкой с почечным синдромом / Е.В. Хорошун, А.А. Шульдяков, В.Ф. Киричук // Вестник Санкт-Петербургской медицинской академии им. И.И. Мечникова - 2007. - №1. - С. 81-84.

2. Голубев Р.В. Клинико-биохимический анализ значения гипергомоцистеинемии у больных, получающих лечение хроническим гемодиализом: автореф. дис. ... канд. мед. наук – СПб., - 2007. – 22 с.

3. Лебеденкова М.В. Клиническое значение гипергомоцистеинемии в прогрессировании нефропатий (Обзор литературы) // Нефрология и диализ – 2006. – Т.8, №4. – С. 329–335.

4. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA - М.: МедиаСфера, - 2002. – 312 с.

5. Сыртланова Г.Р., Хунафина Д.Х., Валишин Д.А., Галиева А.Т., Шайхуллина Л.Р. Применение витаминного комплекса у больных геморрагической лихорадкой с почечным синдромом // Инфекционные болезни. – 2015. – Т.13, №13. – С. 327–328.

6. Хасанова Г.М., Тутельян А.В. Концентрация водорастворимых витаминов в крови больных геморрагической лихорадкой с почечным синдромом: возможности коррекции // Эпидемиология и инфекционные болезни актуальные вопросы – 2011. - №2. – С. 31-35.

7. Хасанова Г.М. Актуальные аспекты иммунопатогенеза, витаминно-микроэлементного баланса и лечения геморрагической лихорадки с почечным синдромом: диссер. ... д.м.н. – Москва. – 2012. – 316 с.

8. Coen van Guldener. Homocysteine and the Kidney // Current Drug Metabolism. – 2005. – Vol. 6, №1. – P. 23–26.

9. Lonn E. Homocysteine lowering with folic acid and B vitamins in vascular disease / E. Lonn, S. Yusuf, M.J. Arnold et al // N Engl J Med. – 2006. - №354. – P. 1567-1577.

10. Perna A., Satta E., Acanfora F. et al. Increased plasma protein homocysteinylation in hemodialysis patients // Kidney International. – 2006. – Vol. 69, №5. – P. 869–876.

© Латыпова Г.Р., Хунафина Д.Х., Валишин Д.А., Галиева А.Т.,
Галимов Р.Р., 2018.

ОСОБЕННОСТИ ЦИТОКИНОВОГО ПРОФИЛЯ НА РАННИХ СРОКАХ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ПУТЯХ ИНФИЦИРОВАНИЯ

Манапова Э.Р., Фазылов В.Х.

ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет»
МЗ РФ, г. Казань, Россия.

Аннотация. Описан цитокиновый профиль при различных путях инфицирования ВИЧ на ранних сроках (до 1 года). Показано, что у ВГС/ВИЧ-инфицированных на ранних сроках инфицирования на фоне более выраженного угнетения клеточного иммунитета и повышенной вирусной нагрузки по сравнению с данными при ВИЧ-инфекции выявлялось более раннее снижение уровня ИЛ-1 β .

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция, сочетанная ВГС/ВИЧ-инфекция, цитокины.

CYTOKINE PROFILE FEATURES IN EARLY TERMS OF HIV INFECTION IN VARIOUS WAYS OF INFECTION

Manapova E.R., Fazylov V.Kh.

"Kazan State Medical University", Ministry of Health of the Russian Federation,
Kazan, Russia.

Annotation. A cytokine profile is described for various ways of HIV infection in early terms (up to 1 year). It was shown that an earlier decrease in the level of IL-1 β was revealed in HCV/HIV-infected patients at early stages of infection against the background of more pronounced suppression of cellular immunity and increased viral load in comparison with the data for HIV infection.

Key words: HIV infection, HCV/HIV co-infection, cytokines.

В отечественной и зарубежной литературе имеются достаточно противоречивые сведения о балансе цитокинов при ВИЧ-инфекции и особенно при сочетанной ВГС/ВИЧ-инфекции. На ранних сроках инфекция индуцирует наиболее мощные реакции со стороны иммунной системы. Целью исследования стала оценка цитокинового профиля у пациентов на ранних сроках ВИЧ-инфекции при половом и парентеральном путях передачи. Нами была выделена группа из 45 пациентов на – из них 25 ВГС/ВИЧ-инфицированных и 20 с ВИЧ моноинфекцией, (табл.1);

длительность инфицирования пациентов ВИЧ в данных группах составляла менее 1 года, HCV-инфекцией <10 лет, серологические маркеры HBV инфекции в ИФА не определялись. В группе здоровых было 52 человека. У ВИЧ-инфицированных имел место половой путь инфицирования, они не являлись ПИН, серологические маркеры ВГС инфекции в крови отсутствовали; у ВГС/ВИЧ-инфицированных – инъекционный путь инфицирования ВИЧ, у всех в анамнезе отмечалось употребление ПАВ (в/в героин).

Таблица 1

Исходные показатели пациентов с сочетанной ВГС/ВИЧ-инфекцией и ВИЧ-инфекцией при естественном течении инфекционного процесса на ранних сроках заболевания

Характеристика пациентов	1 группа (n=25) ВГС/ВИЧ-инфицированные	2 группа (n=20) ВИЧ-инфицированные
Мужчины, n (%)	17 (70)	9 (44)
Женщины, n (%)	8 (30)	11 (56)
Возраст (годы, M±m)	34,50±1,9	37,88±1,8
Пути передачи	инъекционный	половой
Вирусная нагрузка РНК ВИЧ в ПЦР, n (%)		
<10000 коп/мл	8 (33)	8 (43)
10000-100000 коп/мл	12 (50)	12 (57)
>100000 коп/мл	5 (17)	-
Уровень CD4+ клеток, n (%)		
- 200-350/мкл	10 (40%)	2 (7%)
- 350-500/мкл	2 (10%)	6 (35%)
- >500/мкл	13 (50%)	12 (58%)
АЛАТ (M±m), ед/л		
-мужчины	80,26±13,0 (n=17)	37,22±8,9 (n=9)
-женщины	64,73±8,8** (n=8)	27,75±6,11* (n=11)
Вирусная нагрузка РНК ВГС в ПЦР, n (%)		
<400000 МЕ/мл	11 (45%)	-
>400000 МЕ/мл	14 (55%)	
Генотип ВГС, n (%):		
«1a/1b»	8 (33)	-
«2a»	4 (17)	
«3a»	13 (50)	

Примечание: *p<0, 05; **p<0, 01 – в сравнении показателей мужчин и женщин.

Клинико-эпидемиологическая диагностика ВИЧ-инфекций проводилась на основании санитарно-эпидемиологических правил СП 3.1.5.2826-10 «Профилактика ВИЧ-инфекции» в соответствии с постановлением Главного государственного санитарного врача РФ от 11 января 2011 г. (№1) «Об утверждении СП 3.1.5.2826-10 «Профилактика ВИЧ-инфекции», методическими рекомендациями Минздравсоцразвития РФ "О проведении обследования на ВИЧ-инфекцию" от 06.08.2007 г. (№5950-РХ). Диагноз ВИЧ-инфекция подтверждался при выявлении антител к ВИЧ (суммарные антитела) методом ИФА с использованием наборов реагентов НПО "Диагностические системы" г. Н. Новгород. Спектр антител к антигенам ВИЧ: gp160, gp 110/120, gp 41 (env ВИЧ-1); p55, p 40, p24/25, p18 (gag ВИЧ-1); p68, p52, p34 (pol ВИЧ-1) устанавливали методом иммунного блота с использованием тест-систем «New LAV Blot I» производства BioRad (Франция). РНК ВИЧ в плазме периферической крови определяли методом ПЦР с детекцией продуктов амплификации в режиме реального времени на анализаторах COBAS TaqMan 48 (Hoffman-La-Roche, Швейцария), Abbott m2000rt (Abbott Biosystems, США); для определения РНК ВИЧ порог составил 150 коп/мл. Фенотипирование лимфоцитов осуществлялось методом прямой реакции иммунофлуоресценции с моноклональными антителами (мкАТ) фирмы «Becton Dickinson» (США). Использовался BD Мультитест 6-цветный TBNK реагент (Becton Dickinson, USA), содержащий мкАТ CD3, CD4, CD8, CD16/56, CD19. Для учета реакции иммунофлуоресценции применяли проточный цитофлуориметр FACScanto II (Becton Dickinson, USA). Концентрации ИЛ-1 β , ИЛ-2, ИЛ-10, ИФН γ в сыворотке крови устанавливали с использованием наборов реагентов ООО «Цитокин» (Санкт-Петербург) и ЗАО "Вектор-Бест" (Новосибирск). В наборах использован «сэндвич»-вариант твердофазного ИФА. Математическая обработка статистических данных производилась на компьютере с помощью пакета программ Microsoft Excel 2007. Использовались параметрические методы оценки результатов: вычисление средней арифметической (M) и её средней ошибки (m). Различия между сопоставляемыми группами по избранным критериям оценивали по t-критерию Стьюдента. Достоверность изменений признавалась при вероятности ошибки ($p \leq 0,05$).

Результаты исследования цитокинового профиля представлены в табл. 2. В группе с ВГС/ВИЧ-инфекцией, по сравнению с ВИЧ-инфицированными исходный уровень CD4+ клеток от 200 до 350/мкл был достоверно (40% и 7%, $p < 0,01$) большим, а также у большинства (67%) ВГС/ВИЧ-инфицированных больных ВН РНК ВИЧ в ПЦР превышала 10000 коп/мл. В целом изменения в цитокиновом профиле отражали переключение иммунного ответа на Th2-тип в обеих группах – это повышение уровня ИФН γ , а также экспрессии ИЛ-10 в группе ВИЧ-

инфекции независимо от уровня CD4+ клеток, также независимо от уровня CD4+ лимфоцитов в группе ВИЧ-инфекции. В группе с сочетанной ВГС/ВИЧ-инфекцией увеличение концентраций этого цитокина начиналось с уровня CD4+ < 350 кл./мкл. У ВИЧ-инфицированных наблюдалась повышенная экспрессия всех цитокинов независимо от числа CD4+ клеток, за исключением ИЛ-2, который был низким при CD4+ < 350 кл./мкл. Дефицит ИЛ-2 нарастал с прогрессированием заболевания и ассоциировался со снижением числа CD4+ лимфоцитов и их хелперной активности.

Таблица 2

Показатели цитокинового статуса у пациентов с сочетанной ВГС/ВИЧ-инфекцией и ВИЧ-инфекцией при естественном течении инфекционного процесса на ранних сроках инфицирования

Показатели здоровых (пкг/мл) n=25	CD4+ >500 кл./мкл		CD4+ от 350 до 500 кл./мкл		CD4+ от 200 до 350 кл./мкл		p
	ВГС/ВИЧ	ВИЧ-моно	ВГС/ВИЧ	ВИЧ-моно	ВГС/ВИЧ	ВИЧ-моно	
	n=13	n=12	n=2	n=6	n=10	n=2	
1	2	3	4	5	6	7	
ИЛ-1β 41,7± 16,4	375,87± 115,86**	156,95± 37,85** *	0,12± 0,037***	127,01± 68,3**	0,28± 0,1***	215,7 ± 92,4*	p _{2-3,2-4} <0,01 p _{2-5,7,3-5,7,4-5, 7,6-5,7} <0,001
ИФНγ 35,7± 7,2	188,53± 97,26**	180,87± 75,72** *	95,67± 53,6	149,96± 42,25** *	150,2± 52,7**	71,68 ± 32,04 *	P ₂₋₆ <0,01
ИЛ-10 13,1± 7,4	6,53± 1,35**	20,77± 8,4*	10,04± 5,54*	43,13± 5,18*	23,83± 7,15**	23,94 ± 8,93* *	p _{2-3,2-5,2-7} <0,001 p ₃₋₅ <0,01
ИЛ-2 26,9± 8,8	0,167± 0,04***	41,27± 3,4*	18,33± 8,98*	24,48± 13,08	79,74± 38,90	10,61 ± 7,47*	p _{2-3,3-4,3-5,3-6, 3-7} <0,001

Примечание: *p<0,05, **p<0,01, ***p<0,001 – в сравнении с показателями здоровых лиц.

По нашему мнению, особенностью раннего инфицирования можно считать повышенные уровни ИФН γ при различных показателях CD4⁺лимфоцитов, а также сохраненные уровни ИЛ-2, что может отражать начальные, неглубокие изменения в регуляции иммунного ответа на ранних сроках инфицирования. У ВГС/ВИЧ-инфицированных пациентов наблюдалось увеличение синтеза провоспалительного цитокина ИЛ-1 β при сохраненных на уровне здоровых показателях CD4⁺ Лф., но уже при CD4⁺ <500/мкл показатели данного цитокина были достоверно ($p < 0,001$) ниже, чем у ВИЧ-инфицированных и здоровых. Повышенная продукция провоспалительных цитокинов на начальной стадии ВИЧ-инфекции по мнению большинства авторов выступает в качестве кофакторов активации ВИЧ [1, 4] и значима в регулировании скорости развития инфекционного процесса при ВИЧ-инфекции и приводит к возникновению кахексии, сепсиса, церебральных нарушений и различных проявлений аутоиммунитета.

Таким образом, у ВГС/ВИЧ-инфицированных на ранних сроках инфицирования на фоне более выраженного угнетения клеточного иммунитета и повышенной вирусной нагрузки по сравнению с данными при ВИЧ-инфекции выявлялось более раннее снижение уровня ИЛ-1 β . У пациентов обеих групп, независимо от путей передачи, отмечалось достоверное повышение уровней ИФН γ и ИЛ-1 β ; при прогрессировании заболевания прослеживалась тенденция к снижению числа ИФН γ , значимому уменьшению числа ИЛ-1 β и нарастанию уровня ИЛ-10.

Определение уровней цитокинов в сыворотке крови может быть использовано для мониторинга активности и темпа прогрессирования заболевания с ранних сроков инфицирования ВИЧ.

Список литературы:

1. Перминова Н.Г., Вараксин Н.А., Рябичева Т.Г. Острая ВИЧ-инфекция *in vitro* и продукция цитокинов лимфоцитарными клетками человека / Н.Г. Перминова, Н.А. Вараксин, Т.Г. Рябичева // Мед. Иммунология – 2005. – Т.7. – №2-3. – С. 278.
2. Benyouce F.S., Hober D., Groote D.D. A decreased production of IL12 *in vitro* is associated with isolation of cytopathic HIV-1 strains in HIV-1-infected patients / F.S. Benyouce, D. Hober, D.D. Groote // J Med. Virol. – 1998. – Vol.55. – Iss. 3. – P. 209.

© Манапова Э.Р., Фазылов В.Х., 2018.

К ВОПРОСУ ОБ ИСХОДАХ ТЯЖЕЛОГО ОСТРОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ ПОЧЕК ПРИ ГЕМОРРАГИЧЕСКОЙ ЛИХОРАДКЕ С ПОЧЕЧНЫМ СИНДРОМОМ

Манахов К.М., Дударев М.В., Сарксян Д.С.

ФГБОУ ВО ИГМА Минздрава России, г. Ижевск, Россия.

Аннотация. Основным клиническим проявлением геморрагической лихорадки с почечным синдромом является острое повреждение почек, которое развивается более чем в 90% случаев. В статье представлен клинический случай тяжелого течения заболевания, осложненного острым повреждением почек класса F по RIFLE или 3 стадии по AKIN. Потребовалось проведение гемодиализа. Через 2 месяца после окончания стационарного лечения у пациента сохранялись гипостенурия, протеинурия и снижение скорости клубочковой фильтрации; предполагается формирование хронического тубулоинтерстициального нефрита.

Ключевые слова: геморрагическая лихорадка с почечным синдромом, острое повреждение почек, гемодиализ.

TO THE QUESTION ABOUT OUTCOMES OF SEVERE ACUTE KIDNEY INJURY IN HEMORRHAGIC FEVER WITH RENAL SYNDROME

Manakhov K.M., Dudarev M.V., Sarksyian D.S.

ISMA of the Ministry of health of Russia, Izhevsk, Russia.

Abstract. The main clinical manifestations of hemorrhagic fever with renal syndrome is acute kidney injury which develops in more than 90% of cases. The article presents a clinical case of severe disease complicated by acute kidney injury class F according to RIFLE or stage 3 by AKIN. Patient required dialysis. After 2 months of the end inpatient treatment the patient remained low density of urine, proteinuria and reduced glomerular filtration rate; it is assumed the development of chronic tubulointerstitial nephritis.

Key words: hemorrhagic fever with renal syndrome, acute kidney injury, dialysis.

Основным клиническим проявлением геморрагической лихорадки с почечным синдромом (ГЛПС) является острое повреждение почек (ОПП).

ОПП определяется при повышении концентрации сывороточного креатинина на 26,5 мкмоль/л в течение 48 часов, или 1,5-кратном его увеличением в течение последних 7 дней, либо – при снижении диуреза менее 0,5 мл/кг/час в течение 6 часов [3, 7]. ОПП при ГЛПС развивается более чем в 90% случаев [5]. Как правило, у подавляющего количества реконвалесцентов к моменту окончания стационарного лечения восстанавливается азотовыделительная функция почек, хроническая болезнь почек (ХБП) формируется в 16% [1, 5, 7]. В исходе заболевания возможно развитие синдрома тубулярной недостаточности, хронического пиелонефрита, интерстициального фиброза, резидуального дисциркуляторного почечного синдрома [5, 1].

Изучение вопросов связанных с исходами ГЛПС остаётся актуальным на данный момент, так как большинство заболевших являются мужчинами трудоспособного возраста, что неблагоприятно сказывается на экономике страны. Остается ряд нерешенных вопросов, связанных с исходами ГЛПС, таких как влияние генетических особенностей пациентов на развитие ХБП у реконвалесцентов. Механизмы саногенеза при ГЛПС не изучены. Механизмы вовлечения клубочкового аппарата почки при ГЛПС остаются малоизученными. В настоящее время появились возможности оценивать маркеры дисфункции эндотелия [2] и современные маркеры почечного повреждения, такие как липокалин, ассоциированный с желатиназой нейтрофилов (NGAL), молекула повреждения почки-1 (КИМ-1), печеночная форма белка, связывающая жирные кислоты (L-FABP) и др. Современные биомаркеры могут помочь определить топикку и патофизиологические механизмы повреждения почек [4]. Предполагается, что данные биомаркеры более чувствительны, чем креатинин и открывают перспективы в дальнейшей разработке методов контроля эффективности проводимой терапии, как на стационарном, так и на амбулаторном этапе, особенно это актуально в случае субклинического течения ОПП.

Данная работа призвана обозначить ряд нерешенных вопросов ГЛПС и наметить пути их дальнейшего решения. В этой связи приводим следующее клиническое наблюдение.

Больной К., 21 год, поступил в Республиканскую клиническую инфекционную больницу (РКИБ) на 5 день от начала заболевания. При поступлении (15.09.2017 г.) жаловался на слабость, головную боль, повышение температуры тела до 39⁰С, нарушение зрения, жажду, уменьшение количества мочи.

Заболел остро 11.09.2017 г.: внезапно поднялась температура тела до 39,4⁰С, появилась описанная выше симптоматика. 13.09.2017 г. был госпитализирован в центральную районную больницу, откуда с подозрением на ГЛПС переведен в РКИБ.

Пациент проживает в сельской местности, часто бывает в лесу. Ранее хронических заболеваний не было; служил в армии.

Объективно при поступлении: температура тела 37⁰С, гиперемия задней стенки глотки, энантемы мягкого неба, инъецированность склер, гиперемия лица и шеи, петехиальные элементы в местах сдавления кожи. В легких дыхание везикулярное, хрипы не выслушивались, частота дыхательных движений – 20 в минуту. Сатурация кислорода в крови (SpO₂) – 98%. Тоны сердца ритмичные, приглушены, частота сердечных сокращений – 56 в минуту; АД 140/90 мм. рт. ст. Живот вздут, болезнен в эпигастрии, вокруг пупка. Печень выступает из под края правой реберной дуги на 1 см. Симптом поколачивания отрицателен с обеих сторон. Отеков нет.

Диагноз ГЛПС был подтвержден серологически (18.09.17) IgM 14,4, IgG 5,1. В общеклиническом анализе крови от 16.09.2017 г. – тромбоцитопения (41×10^9 /л); значения других показателей – в пределах нормы. Сывороточный уровень мочевины и креатинина в день поступления в РКИБ – 10,3 ммоль/л и 107 мкмоль/л соответственно. В анализе мочи (16.09.2017 г.): белок – 2010 мг/л, лейкоциты – 5-7-9 в поле зрения, эритроциты свежие 8-4-4 в поле зрения. В период с 16.09. по 19.09.2017 г. зафиксировано снижение суточного диуреза до 400 мл. С 19.09.2017 г. состояние ухудшилось: появились боли в поясничной области, отечность век, положительный симптом поколачивания, температура не поднималась. В период с 26.09. по 28.09.2017 г. зафиксировано увеличение суточного диуреза с 2 до 7 литров. Вместе с тем, в крови – нарастание уровня креатинина до 678 ммоль/л (23.09.2017 г.), мочевины – до 50,3 ммоль/л (26.09.2017 г.), а также K⁺ - до 8,62 ммоль/л (01.10.2017 г.). Признаки гиперкалиемии (высокие, узкие, заостренные зубцы Т) регистрировались и на ЭКГ (01.10.2017 г.).

Больной был переведен в отделение гемодиализа, где находился до 11.10.2017 г.; проведено 4 процедуры гемодиализа (интермиттирующий гемодиализ длительностью до 3 часов со скоростью перфузии крови 200-250 мл/мин). Диурез со 02.10.2017 г. стабилизировался на уровне 3 литров в сутки. Признаков гиперкалиемии на ЭКГ после начала процедур гемодиализа не отмечалось. Фиксировалось повышение соотношение Na⁺/K⁺ мочи – 67,1 (04.10.2017 г.), при развитии ОПП значение данного показателя превышает 2,8 [6]. В анализе от 03.10.2017 г. – уменьшение протеинурии до 80 мг/л. По прошествии 10 дней лечения, состояние пациента удовлетворительно; концентрация K⁺ 5,08 ммоль/л, Na⁺ – 135,8 ммоль/л, но сохранялся повышенный уровень мочевины и креатинина (25,4 ммоль/л и 319 мкмоль/л соответственно).

Пациент переведен в инфекционное отделение РКИБ 11.10.2017 г. Сохранялись жалобы на общую слабость, сухость во рту; полиурию до 3 литров за сутки, нарушения зрения не отмечал. На момент выписки из

стационара (16.10.2017 г.) сохранялись признаки снижения азотовыделительной функции почек (уровень сывороточной мочевины – 11,8 ммоль/л, креатинина – 285 мкмоль/л), гипостенурия, протеинурия до 224 мг/л. По данным проведенного УЗИ почек (13.10.2017 г.): увеличение размеров обеих почек (правая – 12×6,6 см, левая – 11,8×6,0 см), признаки неоднородного утолщения паренхимы (правой почки – до 28 мм, левой – до 29 мм), чашечно-лоханочная система (ЧЛС) почек не расширена, соотношение ЧЛС/паренхима в пределах нормы.

За время лечения пациент получал: глюкокортикоиды (преднизолон 30-60 мг/сут внутривенно), растворы электролитов (калия хлорид, кальция хлорид, натрия хлорид, калия и магния аспарагинат), гемостатический препарат и ангиопротектор (этамзилат 2,0 мл внутривенно), антиагрегант и ангиопротектор (пентоксифиллин 5,0 мл внутривенно), антибиотики (цефтриаксон 2,0 г. 1 раз в день внутривенно, ципрофлоксацин 0,5 г. 2 раза в день внутрь), препараты, использованные при гиперкалиемии (глюкоза 5% - 500 мл, инсулин 6-8 единиц, кальция глюконат 10% - 10,0-50,0 мл), спазмолитик (платифиллин 1,0 мл внутривенно, мебеверин 0,2 г. 2 раза в день внутрь, дротаверин 0,04 г. 3 раза в день внутрь), диуретик (фуросемид 2,0 мл внутривенно).

Пациент выписан под наблюдение у участкового терапевта и был приглашен на осмотр через 3 месяца. При осмотре 19.01.2018 г. отмечает учащенное мочеиспускание, ночью до 2-х раз, общую слабость, повышенную утомляемость. За прошедший период отмечалось повышение АД до 140/80 мм. рт. ст. При исследовании крови отмечался повышенный уровень креатинина – 173 мкмоль/л; скорость клубочковой фильтрации, рассчитанная по формуле СКД-ЕРІ, составила 36 мл/мин/1,73 м², холестерин 5,73 ммоль/л, ЛПНП 2,15 ммоль/л, мочевиная кислота 562 мкмоль/л, бета-2-микроглобулин 4755 нг/мл (норма в сыворотке 670 - 2143 нг/мл). В моче сохранялась гипостенурия, суточное количество белка (СКБ) 0,42 г/сут., содержание альбумина в моче 73,51 мг/сут., патологического мочевого осадка не определялось, бета-2-микроглобулин более 500 нг/мл (норма в моче 0 - 300 нг/мл). Отмечена положительная динамика по данным УЗИ почек: размер правой почки 11,6×5,7 см, левой - 11×5,4 см; толщина паренхимы обеих почек – 16 мм, диффузные изменения в паренхиме обеих почек, ЧЛС не расширена, соотношение ЧЛС/паренхима в пределах нормы. При дуплексном сканировании артерий и вен и почек значимой стеноокклюзирующей патологии почечных сосудов не выявлено. Проведено эхокардиографическое исследование сердца (26.01.2018). Митральный клапан: скорость раннего диастолического кровотока (V_e) равна 0,5 м/с и меньше скорости позднего диастолического кровотока (V_a), которая равна 0,7 м/с, регургитация 1 степени. Диаметр кольца аорты 22 мм, диаметр восходящего отдела аорты 32 мм, аортальный клапан трёхстворчатый,

максимальная скорость кровотока 1,3 м/с, расхождение створок в норме. Трикуспидальный клапан: регургитация 1 степени. Диаметр кольца легочной артерии 23 мм, максимальная скорость кровотока 0,9 м/с. Легочной клапан: регургитация 1 степени. Эхокардиографические показатели левого желудочка: конечно-диастолический размер 4,8 см, конечно-систолический размер 3,0 см, конечно-диастолический объём 108 мм, конечно-систолический объём 35 мм, ударный объём 73 мм, фракция выброса 67%, фракция укорочения 38%, межжелудочковая перегородка 11 мм, задняя стенка левого желудочка 10,5 мм, относительная толщина стенки 0,44, индекс массы миокарда 87 г/м². Левое предсердие в конце систолы имеет размеры 37x48 мм. Правые отделы сердца: правое предсердие в конце систолы имеет размеры 37x47 мм, правый желудочек в конце диастолы 36 мм. Межпредсердная перегородка без особенностей. Перикардиального выпота нет. Заключение: размеры камер сердца в норме. НМК 1 ст, НТК 1 ст. Систолическая функция левого желудочка удовлетворительная. Диастолическая дисфункция левого желудочка по 1 типу.

Учитывая все обстоятельства, выставляется диагноз ХБП СЗБ/А2 [6], вследствие развития хронического тубулоинтерстициального нефрита [1], также зафиксирована симптоматическая артериальная гипертензия, НМК 1 ст., НТК 1 ст., диастолическая дисфункция левого желудочка по 1 типу (по данным ЭхоКГ), дислипидемия, вторичная гиперурикемия. Пациент получал лечение в нефрологическом отделении: пентоксифиллин 5,0, лактулоза 15 мл 2 раза в день, дипиридамол по 2 таблетки 3 раза в день, эналаприл 2,5 мг 2 раза в день, аторвастатин 20 мг на ночь. Больному были даны рекомендации: диспансерный учет терапевта с контролем общего анализа крови и мочи, биохимии крови, СКФ, СКБ, содержание альбумина в моче – 1 раз в 3 месяца; контроль паратгормона, УЗИ почек, консультация нефролога - 1 раз в 6 месяцев. Рекомендовано ограничить приём поваренной соли до 3-5 г/сут, продуктов богатых холестерином, пуринами; суточная квота белка 0,6 г/кг веса и незаменимые аминокислоты по 1 таблетке на 5 кг веса. Продолжить приём эналаприла 2,5 мг 2 раза в день и добавить верапамил 40 мг 3 раза в день. Назначены гиполипидемическая терапия – аторвастатин 20 мг/сут, антиагрегант – дипиридамол 50 мг 3 раза в день курсами по 1 месяцу весной и осенью, для контроля симптомов уремии – лактулоза по 15 мл 2-3 раза в сутки; канефрон по 2 таблетки 3 раза в день курсами по 1 месяцу весной и осенью.

В описанном клиническом случае продемонстрировано развитие острого повреждения почек 3 стадии по AKIN или класса F по RIFLE [8]: зафиксировано преходящее, более чем 3-х кратное увеличение уровня сывороточного креатинина и снижение мочеобразования менее 0,3 мл/кг/час в течение более 24 часов. Перевод на гемодиализ был

продиктован гиперкалиемией более 6 ммоль/л, увеличением мочевины более 26-30 ммоль/л [3].

Список литературы

1. Анисимова Т.А. Резидуальный синдром у реконвалесцентов геморрагической лихорадки с почечным синдромом / Т.А. Анисимова, Э.В. Ефимова // Вестник новых медицинских технологий – 2014. - №1. – С. 107.
2. Байгильдина А.А. Особенности метаболизма и структурно-функционального состояния эндотелия при геморрагической лихорадке с почечным синдромом: автореф. дис. д-ра мед. наук – Новосибирск, - 2014. - 46 с.
3. Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом у взрослых. Клинические рекомендации / Д.А. Валишин и др. - Уфа, - 2014. – 74 с.
4. Колесников С.В. Биомаркеры острого почечного повреждения: клинические аспекты. Обзор литературы / С.В. Колесников, А.С. Борисов // Нефрология и диализ – 2013. – Т.15, №3. – С. 184-190.
5. Кузнецова Л.В. Хроническая болезнь почек у больных, перенесших острое повреждение почек при геморрагической лихорадкой с почечным синдромом: автореф. дис. канд. мед. наук – Ульяновск, - 2012. – 21 с.
6. Мухин Н.А. Нефрология. Национальное руководство. Краткое издание / Н.А. Мухин - М.: ГЭОТАР-Медиа, - 2016. – 608 с.
7. Хасанова Г.М. Актуальные аспекты иммунопатогенеза, витаминно-микроэлементного баланса и лечения геморрагической лихорадки с почечным синдромом: автореф. дис. д-ра мед. наук – Москва. – 2012. – 42 с.
8. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Acute Kidney Injury Work Group. KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury. *Kidney inter., Suppl.* 2012; 2: - P. 1-138.

© Манахов К.М., Дударев М.В., Сарксян Д.С., 2018.

ТРУДНОСТИ ЭТИОЛОГИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ ЭНЦЕФАЛИТА: КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР

*Мартынов В.А., Агеева К.А., Карасева Е.А., Жданович Л.Г.,
Гусейнова Н.Р.*

ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Минздрава России, г. Рязань, Россия.

Аннотация. Описан клинический случай тяжелого течения энцефалита неясной этиологии у пациента, вернувшегося из Таиланда. Представлена динамика развития заболевания, лабораторных показателей, а также приведены изменения в головном мозге, выявленные на МРТ.

Ключевые слова: энцефалит, японский энцефалит, энцефалопатия.

DIFFICULTIES OF ETIOLOGICAL DIAGNOSTICS OF ENCEPHALITIS: A CLINICAL EXAMPLE

Martynov V.A., Ageeva K.A., Karaseva E.A., Zhdanovich L.G., Guseinova N.R.

Ryazan state medical university, Ryazan, Russia.

Annotation. Described the clinical case of a severe course of encephalitis of unclear etiology in patient after his return from Thailand. There is reported the dynamics of development of the disease, laboratory indices, as well as there are presented the changes in the brain revealed by MRT.

Key words: encephalitis, Japanese encephalitis, encephalopathy.

На сегодняшний день проблема энцефалита в практике врача приобретает огромное значение. Заболеваемость энцефалитами по данным ВОЗ составляет 7-9 случаев на 100000 населения, из них в этиологической структуре на долю вирусов приходится до 80-89%, остальные 10-11% составляют другие инфекционные агенты (бактерии, риккетсии, анаплазмы, эрлии, простейшие, грибы, гельминты) [4, 5]. В Соединенных Штатах энцефалит является причиной приблизительно 19000 госпитализаций [7].

Даже опытные врачи часто не уверены в причине заболевания, соответствующей терапии и прогнозе пациента. Тщательный и точный анализ причины заболевания часто затруднен, ведь энцефалит может быть вызван большим количеством этиологических агентов. К сожалению, текущие знания об энцефалите основаны главным образом на отчетах о

случаях заболевания. Высококачественные данные, основанные на фактических данных, ограничены. Ввиду того, что большинство клинических случаев данного заболевания имеют неизвестную причину, это делает суммарные данные об энцефалите проблематичными. Несмотря на наличие современных методов исследования, этиология 30-62% энцефалитов остается нерасшифрованной [6].

В течение последних 5 лет сотрудниками инфекционной больницы №1 г. Москвы и НИИ вирусологии им. Д.И. Ивановского Минздрава России было диагностировано в общей сложности 142 лабораторно верифицированного случая: лихорадки Денге (88%), лихорадки Чикунгунья (7%), лихорадки Западного Нила (3%) и москитных лихорадок (2%) среди лиц, госпитализированных после посещения тропических стран Южной, Юго-Восточной Азии, Южной и Центральной Америки [2].

Проблемы диагностики и верификации возбудителя на раннем этапе представляют определенные трудности ведения пациентов с подозрением на энцефалит.

В связи с чем, демонстрируем вам клиническое наблюдение больного с энцефалитом неясной этиологии.

Пациент Т, 62 лет, поступил в инфекционное отделение (АРО) в тяжелом состоянии, с нарушением ориентировки во времени и пространстве, в связи с чем четких жалоб выявить не удалось. Со слов родственников больной 10 дней отдыхал в Таиланде, где перед отлетом домой, 15.12.17 заболел остро, когда возникли слабость, мышечные боли. Принял амиксин, парацетамол. По возвращению домой 16.12.17 отмечались озноб, Т 38,5°C, многократная рвота, жидкий стул. Вечером принял тамифлю, парацетамол - без эффекта. Была заподозрена острая кишечная инфекция: 17.12.17 амбулаторно в/в капельно солевые р-ры около 800 мл, ципролет 500 мг однократно внутрь, жаропонижающие. Позже присоединились спутанность сознания, тремор конечностей, дезориентация, дизартрия. В связи с отсутствием положительной динамики был доставлен в инфекционное отделение городской больницы.

Известно, что в Таиланде больной употреблял в пищу термически обработанные грибы местного производства, в день отъезда ел лобстеры. Аллергологический анамнез без особенностей. Семейный анамнез не отягощен. Ведет активный образ жизни. Вредные привычки отрицает.

Объективно: при поступлении температура 37,1°C. Состояние тяжелое, сознание спутано. Ригидность мышц затылка 2 п/п. Симптом Кернига (+). Тремор верхних конечностей, гипертонус. Кожные покровы смуглые (загар). Сыпи нет. Периферические ЛУ не увеличены. В легких дыхание везикулярное, хрипов нет. ЧДД - 20 в мин. SpO₂ - 97%. Тоны сердца приглушены. АД 130/80 мм рт. ст., ЧСС 88 уд. в мин. Язык обложен налетом. Живот мягкий, безболезненный. Печень, селезенка не увеличены.

Диурез по катетеру достаточный. Был поставлен диагноз: Острая кишечная инфекция, тяжелая форма, гастроэнтероколитический вариант, неуточненной этиологии, тяжелое течение, осложненная энцефалопатией смешанного генеза (дисциркуляторная + инфекционно-токсическая) Менингоэнцефалит? Пищевое отравление?

При лабораторном обследовании были получены данные, представленные в таблице 1.

Таблица 1.

Данные лабораторных анализов больного Т. от 17.12.17

Общий анализ крови								
Эр 10 ¹² /л	Лейк 10 ⁹ /л	Нб, г/л	Тромб 10 ⁹ /л	п/я, %	с/я, %	Лим ф, %	Моноц, %	СОЭ
5,2	14,1	158	127	23	73	3	1	5
Общий анализ мочи								
Уд.вес	Белок, г/л	рН	Глюкоз а, ммоль/ л	Ацето н	Эп.кл, в п/зр	Лейк , в п/зр	Эр, в п/зр	Цил, в п/зр
1025	1,486	6,0	0	+	1-2-2- 2	2-3-4	0-1-2	0-1-1
Биохимический анализ крови								
Общ.бил ммоль/л	АЛТ, ед/л	АСТ, ед/л	ГГТП	Амила за ед/л	ЛДГ	КФК	КФК МВ	Общ бело к, г/л
12,2	2879	3022	252	33	2426	612	54	61
Креатин ин мкмоль/ л	Мочевина на ммоль/л	Глюк. крови, ммоль /л	Общ. ХС ммоль/ л	Натри й, ммоль/ л	Калий , ммоль /л	Д- диме р	Прокал ь- цитони н	СРБ мг/л
112	10,6	4,5	3,4	141,8	3,66	0,75	>10	25
ПТИ по Квику			МНО			АЧТВ		
50			1,54			35,4		

Проведена люмбальная пункция: в СМЖ цитоз 3 кл/мкл, 100% лимфоциты, пленка не выпала, глюкоза 3 ммоль/л, хлориды – 1.22 г/л.

17.12.17 осмотрен неврологом и офтальмологом. Данным за ОНМК не получено. Застойные явления глазном дне отсутствуют.

Ввиду повышения печеночных ферментов был заподозрен вирусный гепатит. Однако, 18.12.17 ИФА сыворотки крови на АТ к гепатитам А, В, С, Е отрицательный.

18.12.17 проведено исследование крови на малярию - малярийный плазмодий не выявлен.

Больному была назначена активная антибактериальная терапия, дезинтоксикационная, регидратационная, гепатопротекторная, противоотечная терапия, витаминотерапия, антипротеолитическая терапия.

На фоне лечения состояние стабильно тяжелое, выражены общемозговые явления при положительной динамике лабораторных показателей.

На МРТ от 19.12.17 МР картина мультифокального поражения вещества головного мозга с вовлечением в процесс таламусов, мозжечка, ствола головного мозга и белого вещества правой теменной доли (изменения необходимо дифференцировать между нейродегенеративным заболеванием, прионными заболеваниями и нейроинфекцией). Немногочисленные очаговые изменения головного мозга дистрофического характера.

Ввиду отсутствия эффекта от проводимой терапии, учитывая данные МРТ, заподозрена геморрагическая лихорадка неясной этиологии с поражением вещества головного мозга или японский энцефалит. Методом ПЦР были получены отрицательные результаты на вирус лихорадки Данге, Западного Нила, Зика, Крымской геморрагической лихорадки. ПЦР сыворотки крови на вирус японского энцефалита, ввиду отсутствия возможностей лабораторной диагностики, не проводилась, в связи с чем японский энцефалит не исключен.

20.12.17 проведена повторная люмбальная пункция: в СМЖ цитоз 40 кл/мкл, 100% лимфоциты, белок 0,914 г/л, глюкоза 5,3 ммоль/л.

На ЭЭГ от 20.12.17 - очаг аномальной активности из стволовых структур с элементами эпилептиформного характера с акцентом в лобных отделах. Знаки эпилептиформности из стволовых структур. Дисфункция диэнцефальных структур. Фоточувствительность. Выраженные изменения биоэлектрической активности головного мозга.

24.12.17 были получены отрицательные результаты ИФА сыворотки крови на возбудителя клещевого энцефалита и клещевого боррелиоза.

Мазки на вирусы респираторной группы, в том числе на H1N1sw09, от 24.12.17 отрицательные.

Больной был проконсультирован заведующим кафедрой неврологии и нейрохирургии. Заключение: Острая прионная энцефалопатия Крейтцфельда-Якоба.

Были получены отрицательные результаты бак посева кала, РНГА с сальмонеллезным, дизентерийным диагностикумом в динамике, что исключало наличие острой кишечной инфекции. Был поставлен диагноз: Острая энцефалопатия смешанного генеза неуточненной этиологии, тяжелое течение.

На 20 день лечения отмечается положительная динамика, уменьшение общемозговой симптоматики. Больной ориентирован в своей личности полностью, в пространстве и времени частично. Гемодинамика стабильна, улучшены биохимические показатели, представленные в таблице 2.

Таблица 2.

Данные лабораторных анализов больного Т. от 09.01.18

Общий анализ крови								
Эр 10 ¹² /л	Лейк 10 ⁹ /л	Нб, г/л	Тромб 10 ⁹ /л	п/я, %	с/я, %	Лим ф, %	Моноц, %	СОЭ
4,3	7,4	136	167	5	76	13	6	10
Общий анализ мочи								
Уд.вес	Белок, г/л	рН	Глюкоза ммоль/л	Ацет он	Эп.кл, в п/зр	Лейк в п/зр	Эр, в п/зр	Цил, в п/зр
1025	0	5,0	0	-	1-4	1-3	0-1-3	0
Биохимический анализ крови								
Общ.би л ммоль/л	АЛТ, ед/л	АСТ, ед/л	ГГТП	Амила за ед/л	ЛДГ	КФК	КФК МВ	Общ . бело к, г/л
9,5	231	63	-	97	97	59	6	50
Креатин ин мкмоль/ л	Мочевина ммоль/л	Глюкоза за крови, ммоль/ л	Общ. ХС ммоль/ л	Натрий, ммоль/ л	Калий , ммоль/ л	Д- димер	Прокальцитонин	СРБ мг/л
66	4,2	4,7	3,5	140,2	3,69	-	-	4

На МРТ от 09.01.17 отмечается положительная динамика в виде уменьшения размеров выявленных очагов в правой теменной доли, таламусах, мозжечке и стволе с признаками нейротоксических и геморрагических изменений в них.

10 января 2018 больной был переведен на восстановительное лечение в терапевтическое отделение.

Далее пациент был выписан на амбулаторное долечивание к неврологу по месту жительства с положительной динамикой: ориентирован в пространстве, месте и времени, менингеальные знаки (-), без грубой очаговой симптоматики, однако с несильно выраженными вестибулотоксическим, астеническим и акинетико-ригидным синдромами. Было рекомендовано продолжить активную нейропротекторную терапию и витаминотерапию.

При диспансерном наблюдении выяснено, что через 8 недель активного периода реабилитации все неврологические синдромы регрессировали, и пациент полностью восстановил работоспособность.

Данное клиническое наблюдение не исключает у пациента Японский энцефалит, который распространен в странах Восточной и Юго-Восточной Азии (Япония, Корея, Китай, Тайвань, Филиппины, Тайланд и др.), а также Южной Азии [1]. Подобный случай описан И.С. Петровой и др. в 2014 году с лабораторным подтверждением ЯЭ [3].

Таким образом, данное клиническое наблюдение демонстрирует актуальность проблемы дифференциальной диагностики энцефалитов, которые определяются схожей симптоматикой, тяжестью течения и развитием осложнений заболевания. В настоящее время, в связи с развитием туризма, встречается все больше случаев привозного вирусного энцефалита, что требует более тщательного сбора эпидемиологического анамнеза, знания дифференциальной диагностики с группой инфекционных и неврологических заболеваний и возможностей лабораторной диагностики, ведь энцефалит имеет множество причин, которые у большинства пациентов остаются неизвестными.

Список литературы

1. Лекции по инфекционным болезням / Н.Д. Ющук, Ю.А. Венгеров - М.: ГЭОТАР-Медиа, - 2016. - Т.2. – 592-350 с.
2. Львов Д.К., Дерябин П.Г. Японский энцефалит. В кн.: Руководство по вирусологии «Вирусы и вирусные инфекции человека и животных» - М.: Медицинское информационное агенство; - 2013: - С. 719-721.
3. Петрова И.С., Муравьев О.Б., Кузьменко Т.Н., Сайфуллин М.А., Бойцов П.В., Ларичев В.Ф., Акиншина Ю.А., Бутенко А.М. Завозной случай японского энцефалита у российского туриста // Эпидемиология и инфекционные болезни - 2014, - Т.19, №4, - С. 60-62.
4. Федеральные клинические рекомендации (протоколы) по диагностике и лечению вирусных энцефалитов у детей – 2013.
5. Хасанова Г.М., Камаева З.Р., Валишин Д.А., Бурганова А.Н., Кучимова Н.А., Рожкова Е.В., Тутельян А.В. Эпидемиологическая ситуация по энтеровирусной инфекции в республике Башкортостан // Инфекционные болезни - 2014. - Т.12. №S1. - С. 329-330.
6. Halstead S.B. Japanese encephalitis. In: Artenstein A.W., ed. Vaccines: a Biography. - New York: Springer; - 2010: - P. 317-334.
7. Tunkel A.R., Glaser C.A., Bloch K.C. et al. The management of encephalitis: Clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America // Clin Infect Dis - 2008; 47: - P. 303-327.

© Мартынов В.А., Агеева К.А., Карасева Е.А., Жданович Л.Г., Гусейнова Н.Р., 2018.

АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ВАКЦИНОПРОФИЛАКТИКИ ГЕПАТИТА А У ДЕТЕЙ

Махатова В.К., Оспанова С. К., Куандыков Е.К., Камыспаева А.К.

АО «Южно-Казахстанская медицинская академия», №8 ШГП,
г. Шымкент, Казахстан,
Международный Казахско-Турецкий университет имени А. Ясави,
г. Туркестан, Казахстан.

Аннотация. Вирусный гепатит А (ВГА), который в народе больше известен как "желтуха", один из самых распространенных и часто встречаемых в мире инфекционных болезней. В статье представлен анализ заболеваемости гепатитом. Обосновывается целесообразность проведения массовой вакцинации против этой инфекции.

Ключевые слова: гепатит А, дети, вакцинопрофилактика.

TOPICAL ISSUES OF HEPATITIS A VACCINE IN CHILDREN

Makhatova VK, Ospanova S.K., Kuandykov Ye.K., Kamyspaeva A.K.

South Kazakhstan Medical Academy, Shymkent, Kazakhstan,
A. Yasawi International Kazakh-Turkish University, Turkestan, Kazakhstan.

Summary. Viral hepatitis A (HAV), which in the common people has long been called "jaundice", is one of the most widespread infectious diseases worldwide. The article presents an analysis of the incidence of hepatitis. The expediency of mass vaccination against this infection is substantiated.

Key words: hepatitis A, vaccination, children, vaccine prophylaxis.

Актуальность. Гепатит А (ГА) в РФ занимает ведущее место в структуре острых вирусных гепатитов (55,3% в 2009 г.), имеет особое социальное и экономическое значение. В статье говорится об эффективности специфической профилактики гепатита А. Общероссийский показатель заболеваемости ГА остается высоким – в семь – десять и более раз выше, чем во многих странах Европы и США (в 2008 г. в США – 0,9 на 100 тыс. населения, Англии и Германии – 1,3, Польше – 0,5, Португалии – 0,2). Как же можно объяснить, что сегодня, когда происходит отчетливое снижение уровня заболеваемости ГА, заметно растет актуальность

проблемы этой инфекции, происходит «новая схватка с этой старой болезнью»?

Возможно связано с тем, что в регионах имеют место определенные недостатки в состоянии коммунального хозяйства (особенно где не полностью решена проблема с доступностью чистой питьевой воды). Значительно выросли за последние годы активность миграционных процессов, частота выезда жителей в страны с низким санитарным и коммунальным благоустройством, где высок риск инфицирования вирусом ГА. Сегодня гепатит А обоснованно считают «болезнью путешественников». Увеличивается число случаев наложения гепатита А на хронические заболевания печени (хронические гепатиты В и С), что значительно изменяет клиническую картину этой инфекции, заметно усугубляя ее течение и исходы [1].

В России по числу регистрации случаев вирусные гепатиты уступают только ОРЗ и ОКИ. Решение проблемы Гепатитов А и В в необходимости реализации программ широкомасштабной плановой иммунизации населения как эффективного способа обеспечения прогресса в борьбе с этой инфекцией однозначна [1, 2, 5].

Целью работы является изучение вопросов вакцинопрофилактики среди детей. Материалы и методы исследования. Для осуществления поставленной цели был проведен анализ прививочной работы в нашем регионе, охват профилактическими прививками, анализ качества и эффективности вакцинопрофилактики, литературных данных по данной проблеме, анализ статистических данных по заболеваемости среди жителей города прикрепленных к ЛПУ.

Анализ статистических данных medinfo.kz по заболеваемости вирусным гепатитом, на 100000 населения (МКБ9:070) по г. Шымкент показал постепенное снижение с 13,8 в 2012 году: в 2013 г – 9,4; в 2014 г – 2,7; в 2015 г. – 4,9; до – 2,4 к 2016 г. По области показатель с 8,98 в 2012 г достиг 1,46 к 2016 году. Несмотря на динамический спад, все же превышение областного показателя в 2016 году отмечается в Сузакском районе - 5,41; Шардаринском районе - 2,51 и Сарыагашском – 2,26.

Распространенность гепатита А на 100000 населения по стране с 27,1 в 2010 году заметно снизилась до 2,3 к 2016 году. По Южно-Казахстанской области также отмечен спад: 2010 г – 68,3 до 0,71 к 2016.

По некоторым данным в ряде областей, за последний год отмечается некоторый рост заболеваемости вирусным гепатитом А (ВГА), в том числе среди детей. Среди заболевших ВГА дети до 14 лет составляют 65,8%, из них неорганизованные дети (36,5%), школьники (18,2%), неорганизованные дети (12,1%). По социальному статусу: безработные лица (20,7%), студенты (8,5%), работающие (3,6%).

Закономерности распространения данной патологии до сегодняшнего дня все еще остаются не изученным в должной степени. На первый взгляд казалось бы смогли "обуздать" ВГА с использованием проводимого комплекса мер профилактики. Наблюдается отрицательная тенденция к не прогнозируемому увеличению заболеваемости, что может говорить о том, что вирусный гепатит А входит в группу так называемых «возвращающихся» инфекций [3].

Ведущим путем передачи при гепатите А можно считать водный путь, особенно в его хронических формах. Другие (бытовой и пищевой) служат дополнительными механизмами, причем их активность зависит от водного пути. Это вполне объясняет то, что более высокие показатели заболеваемости ВГА при прочих равных условиях наиболее чаще определяются в регионах с повышенной риском водного пути передачи. Соответственно, в округах, где активность этого пути передачи не особо доминирует за счет качественного водоснабжения населению, наблюдаются значительно низкие показатели заболеваемости [3].

Также как и иные инфекционные заболевания кишечника, профилактика гепатита А, содержит в себе мероприятия санитарного и гигиенического плана. Особое место отводится требованию к личной гигиене человека, соблюдению чистоты рук, в качестве питьевой воды использование только прокипяченную воду. Соответственно должный контроль за обеспечением населения чистой питьевой воды и качеством пищевых продуктов, и утилизация в соответствии с гигиеническими требованиями сточных вод является основным вопросом. Своевременная диагностика гепатита А еще на ранних этапах и принятие мер по изоляции больного еще до появления у него признаков желтухи во многом способствует предотвращению заражения окружающих.

Вакцинопрофилактика используемая против гепатита А также может быть использована для больных с заболеваниями печени хронического характера, в том числе бессимптомным носителям австралийского антигена (HBsAg), при хронических формах гепатита В и С. Вакцинопрофилактика при гепатите А доказала свою большую эпидемиологическую и экономическую целесообразность и предоставляет ее в качестве эффективного метода борьбы и контроля за гепатитом А [4].

Выводы. Таким образом необходимо предусмотреть возможные риски с перебоями с поставками вакцины.

Необходимо провести профилактику возможных ошибок со стороны медработников при вакцинации:

- необоснованные удлинения интервалов между прививками, необоснованные мед отводы.
- усилить разъяснительную работу среди лиц, отказавшихся от вакцинации,

- работа с родителями.
- качественное наблюдение за контактными лицами в очагах ВГА.
- ранняя диагностика.

Список литературы

1. Шахгильдян И.В., Михайлов М.И., Ершова О.Н. Современная стратегия контроля за гепатитом А: опыт проведения плановой вакцинации в рамках регионального календаря профилактических прививок // Эпидемиология и Вакцинопрофилактика - 2011, №2(57) - С. 51-53.

2. Учайкин В.Ф., Чуелов С.Б. Вирусные гепатиты у детей: от прошлого к настоящему // Детские инфекции - 2006, №4. - С. 4-6.

3. Солодовников Ю.П., Лыткина И.Н., Зайцев Б.Е., Еремин И.Г., Волкова Н.А. Эпидемиологические особенности вирусного гепатита А в мегаполисе // Вакцинопрофилактика гепатита А: успехи и проблемы – 2001. №4(16).

4. Кареткина Г.Н. Вирусный гепатит А: современные особенности клиники, диагностики и профилактики // Лечащий врач. Медицинский научно-практический портал. <https://www.lvrach.ru/2010/10/15435050/>.

5. Хасанова Г.М., Валишин Д.А., Тутельян А.В., Хасанова А.Н. Эпидемиологическая обстановка по заболеваемости вирусным гепатитом В в республике Башкортостан // Инфекционные болезни - 2014. - Т.12. №S1. - С. 328-329.

© Махатова В.К., Оспанова С.К., Куандыков Е.К., Камыспаева А.К., 2018.

ФЕБРИЛЬНЫЕ СУДОРОЖНЫЕ ПРИСТУПЫ У ДЕТЕЙ С АКТИВНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ ВИРУСА ГЕРПЕСА ЧЕЛОВЕКА 6 ТИПА

*Мелехина Е.В.¹, Музыка А.Д.¹, Горелов А.В.¹, Чугунова О.Л.²,
Лысенкова М.Ю.³*

¹ФБУН «Центральный НИИ эпидемиологии» Роспотребнадзора, Москва,

²ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Россия,

³ФГБУ «НИЦ эпидемиологии и микробиологии имени почетного академика Н.Ф. Гамалеи» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Россия.

Аннотация. Описаны клинические и лабораторные особенности фебрильных судорожных приступов у детей с острой первичной и реактивированной инфекцией вируса герпеса человека 6 типа. Показано, что приступы у данной группы детей возникают в возрастной группе 1-2, реже 3-6 лет, протекают типично (тонико-клонические генерализованные судороги с потерей сознания, продолжительностью не более 15 минут, которые купируются самостоятельно).

Ключевые слова. Вирус герпеса человека 6 типа, ВГЧ-6, фебрильный судорожный приступ.

Annotation. Clinical and laboratory features of febrile seizures in children with acute primary and reactivated infection of human herpes virus type 6 are described. It is shown that seizures in this group of children occur in the age group of 1-2, less often 3-6 years, typically occur (tonic-clonic generalized convulsions with loss of consciousness, lasting no more than 15 minutes, which are stopped by themselves).

Key words. Human herpes virus 6, HHV-6, febrile seizures.

Фебрильные судорожные приступы (ФСП) возникают у детей при фебрильной температуре немозгового генеза, не сопровождающейся признаками внутричерепной инфекции или другого острого повреждения мозга и предшествующими афебрильными приступами [6]. ФСП являются распространенным неврологическим расстройством в педиатрической практике, возникают у 2-5% детей от 6 месяцев до 5 лет [2, 13]. Заболевание может рецидивировать у 30-40% детей [13]. Риск эпилепсии у детей,

перенесших ФСП выше, чем в популяции и составляет от 1 до 4-6% [9, 10, 12, 16].

Высокая распространенность респираторных инфекций с лихорадочным синдромом [7] обуславливает необходимость изучения проблемы фебрильных судорог. Одной из причин развития ФСП у детей является инфекция ВГЧ-6 [1, 3, 4, 5, 8, 11, 14, 15]. Следовательно, необходимо своевременно определить наличие инфекции вируса герпеса человека 6 типа для раннего начала этиотропной терапии, а также предупредить реактивацию вируса и возникновение повторного ФСП.

Цель исследования. Описать особенности течения заболевания у детей с ФСП и активной инфекцией ВГЧ-6.

Материал и методы. В исследование включено 567 пациентов старше 1 года, которые были госпитализированы в инфекционное отделение 9 детской больницы имени Г.Н. Сперанского города Москвы с острой респираторной инфекцией в 2013-2014 г. Диагностические мероприятия в стационаре включали физикальные, лабораторные и инструментальные методы. Диагностика герпесвирусной инфекции (ГВИ) включала серологическое исследование (ИФА), а также ПЦР крови и мазка из ротоглотки количественным методом с применением разработанных в ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора наборов реагентов. Производилось определение наличия инфекции, а также установление активности вируса Эпштейна-Барр (ВЭБ), цитомегаловируса (ЦМВ), а также ВГЧ-6. Кроме того, все дети с судорожными приступами консультированы офтальмологом и неврологом и обследованы инструментальными методами (электроэнцефалография, эхоэнцефалография).

У 136 обследованных обнаружены признаки активной инфекции ВГЧ-6 (острая первичная - 53 (83%), реактивированная - 11 (17%) - основная группа. Группу сравнения составили 64 ребенка, которые не имели маркеров ГВИ.

Результаты. В целом, фебрильные судорожные приступы чаще наблюдались среди детей с острой и реактивированной ВГЧ-6 - инфекцией, по сравнению с детьми без ГВИ: 64 (47%) и 7 (11%) соответственно. Однако, в основной группе ФСП наблюдались у детей до 6 лет, в группе сравнения – до 3 лет.

Следует отметить, что впервые возникшие судороги имели место у 57 (89%) детей основной группы, повторные – у 7 (11%). Из 7 детей с повторным ФСП, 6 переносили реактивированную инфекцию ВГЧ-6. Отягощенный анамнез был у 5 (8%) детей (резидуальная энцефалопатия, задержка психомоторного развития, детский церебральный паралич). У двоих пациентов в семье были случаи эпилепсии, мать одного ребенка переносила судорожные приступы на фоне лихорадки в детском возрасте.

Все дети с ФСП в группе сравнения (без ГВИ) переносили судороги впервые и не состояли на учете у невролога.

Пациенты основной группы переносили инфекцию ВГЧ-6 как в моноварианте, так и в сочетании с другими инфекциями группы герпеса. Моноинфекция ВГЧ-6 выявлена у 36 (56%) детей с ФСП, сочетание с другими ГВИ – у 28 (44%). Микст-инфекции с активными формами ГВИ имели место у 15 (54%) пациентов основной группы с ФСП, из них наиболее часто выделялась активная форма ВЭБ-инфекции.

Вирусная нагрузка ВГЧ-6 в крови пациентов была различной: 5-9 копий / 10^5 клеток у 13 (20%), 10 - 99 копий / 10^5 клеток у 29 (45%), 100-999 копий / 10^5 клеток у 9 (14%), 1000 - 9999 копий / 10^5 клеток у 12 (19%), 10000 - 99999 копий / 10^5 клеток у 1 (2%) детей. Материал от 11 пациентов с ФСП и установленной ВГЧ-6 – инфекцией был дополнительно исследован на ВГЧ-6 А и ВГЧ-6 В. Инфекция ВГЧ-6 типа А выявлена у 8 (73%) детей, ВГЧ-6 В – у 3 (27%) обследованных.

Заболевание начиналось остро с повышения температуры. У 1 (2%) детей основной группы температура была субфебрильной, у 23 (36%) – 38-38,9, у 34 (53%) – 39-39,9, у 6 (9%) – 40 и выше. В большинстве случаев - 90% - ФСП возникали у детей на фоне лихорадки 38-39,9. ФСП развивался в течение первых суток заболевания. Клиническое течение ФСП было типичным у 60 (94%) детей основной группы: тонико-клонические генерализованные судороги с потерей сознания, длительностью не более 15 минут, купировались самостоятельно. У 4 (6%) детей были диагностированы «атипичный приступ», «энцефалитическая форма судорожного синдрома», «фокальный приступ». Все пациенты с нетипичным течением судорог переносили острую первичную инфекцию ВГЧ-6.и В группе сравнения (дети без ГВИ с ФСП) лихорадка 38-38,9 имела место у одного ребенка, 39-39,9 – у 5, 40 – у одного пациента.

При физикальном исследовании пациентов с ВГЧ-6 – инфекцией обращали на себя внимание лимфоаденопатия у 21 (33%), гепатомегалия у 8 (13%), спленомегалия у 5 (8%) детей. Следует отметить, что зернистость задней стенки глотки и увеличение лимфатических узлов преобладали среди детей с реактивацией инфекции ВГЧ-6 (различия с группой пациентов, переносивших острую первичную инфекцию, статистически достоверны). В группе сравнения данные изменения наблюдались реже (лимфоаденопатия имела место у 6 детей, зернистость задней стенки глотки – у 2 пациентов).

Клинический анализ крови проводился всем детям при поступлении, а также перед выпиской из стационара. Характерной особенностью явилось обнаружение нейтропении у 25 (45%) детей основной группы и у 2 детей группы сравнения при выписке из стационара.

У детей с ВГЧ-6 – инфекцией приступы возникали в течение года, сезонных колебаний не наблюдалось. Однако, у детей без ГВИ приступы наблюдались только в периоды подъёма заболеваемости ОРИ (осенью – 43% и зимой – 57%).

Выводы. Таким образом, в ходе проведенного исследования были установлены клинические и лабораторные особенности течения ФСП у пациентов с активной инфекцией ВГЧ-6. Характерно острое начало заболевания, повышение температуры до 38-39,9, нейтропения в анализе крови после наступления клинического выздоровления. При этом у пациентов с реактивированной инфекцией чаще наблюдаются лимфаденопатия и зернистость задней стенки глотки. Приступы, как правило, протекают типично (тонико-клонические генерализованные судороги с потерей сознания, продолжительностью не более 15 минут, которые купируются самостоятельно), возникают преимущественно у неврологически здоровых детей и не связаны с наследственной предрасположенностью. Заболевание развивается у детей младше 6 лет, чаще до 3 лет. Для приступов, обусловленных ВГЧ-6 – инфекцией не характерны сезонные колебания. Типирование вируса показало, что ФСП возникают у пациентов как с ВГЧ-6 А (чаще), так и с ВГЧ-6 В.

Список литературы

1. Вашура Л.В. Судорожные приступы у детей с герпесвирусными инфекциями: дифференциальная диагностика и исходы: автореф. дис. ... канд. мед. наук - М. - 2016. - 28 с.
2. Долинина А.Ф., Громова Л.Л., Мухин К.Ю. Фебрильные судороги у детей // Журн. неврол. и психиатр. - 2015. №3. - С. 86-88.
3. Значение вируса герпеса 6-го типа в генезе судорожного синдрома у детей / Л.В. Вашура, М.С. Савенкова, М.П. Савенков, М.Ю. Калугина и др. // Детские инфекции - 2014. №13(4). - С. 18-23.
4. Калугина М.Ю. Эпидемиологические характеристики инфекции, вызванной вирусом герпеса 6-го типа: автореф. дис. ... канд. биол. наук - М. - 2009. - 25 с.
5. Фебрильные приступы / К.Ю. Мухин, А.Ф. Долинина, А.С. Петрухин, М.Б. Миронов // Русский журнал детской неврологии - 2010. - Т.5(2). - С. 17-30.
6. Фебрильные судороги у детей: современный взгляд / А.Г. Малов / V Пичугинские чтения. Актуальные проблемы современной педиатрии. Материалы российской научно-практической конференции с международным участием, посвященной 95-летию пермской педиатрической школы - 2017.
7. Хасанова Г.М., Гражданкин А.А., Галимов Р.Р., Ахмадеева А.А., Сираева Э.Р., Сираева Э.Р., Ахтямова Л.Д. Особенности течения тяжелых

форм гриппа А/Н1N1/09 у детей / Диагностика и лечение глазных проявлений инфекционных и системных заболеваний: сборник научных статей участников Международной научно-практической конференции (г. Уфа, 6 апреля 2018) - Уфа: РИО ИЦИПТ, - 2018. - С. 129-132.

8. Agut H., Bonnafous P., Gautheret-Dejean A. Laboratory and clinical aspects of human herpesvirus 6 infections // *Clin. Microbiol.* - 2015. 28(2). - P. 313–335.

9. Febrile seizures / J.L. Patterson, S.A. Carapetian, J.R. Hageman, K.R. Kelley // *Pediatr Ann.* - 2013. №42(12). - P. 249–254.

10. Fetveit A. Assessment of febrile seizures in children // *Eur J Pediatr.* - 2008. №167(1). - P. 17–27.

11. Human herpesvirus-6-basic biology, diagnostic testing, and antiviral efficacy / L. Flamand, A.L. Komaroff, J.H. Arbuckle et al. // *J. Med. Virol.* - 2010. 82. - P. 1560–1568.

12. Investigating the prevalence of febrile convulsion in Kayseri, Turkey: an assessment of the risk factors for recurrence of febrile convulsion and for development of epilepsy / M. Canpolat, H. Per, H. Gumus, F. Elmali et al. // *Seizure.* - 2018. №55. - P. 36–47.

13. Leung A.K., Hon K.L., Leung T.N. Febrile seizures: an overview // *Drugs Context.* - 2018. №7. - P. 212536.

14. Moller K.L. Exanthema subitum and febrile convulsions // *Acta Paediatrica.* - 1946. 45. - P. 534.

15. O’Grady J.S. Fifth and sixth diseases: More than a fever and a rash // *The Journal of Family Practice* - 2014. Vol.63, №10. - E1-E5.

16. Recommendations for the management of “febrile seizures”: Ad Hoc Task Force of LICE Guidelines Commission / G. Capovilla, M. Mastrangelo, A. Romeo, F. Vigevano // *Epilepsia* - 2009. №50(Suppl 1). - P. 2–6.

© Мелехина Е.В., Музыка А.Д., Горелов А.В.,
Чугунова О.Л., Лысенкова М.Ю., 2018.

ХАРАКТЕР И ЧАСТОТА ОСЛОЖНЕНИЙ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ТОКСОПЛАЗМОЗОМ

Мирзоева М.Р.

Бухарский государственный медицинский институт, г. Бухара, Узбекистан.

Аннотация. Обследовано 90 больных хроническим токсоплазмозом. Среди обследованных больных мужчин было 24 (27,0%), женщин - 66 (73,0%), Установлено, что с увеличением длительности заболевания у больных хроническим токсоплазмозом повышается частота регистрации патологий со стороны органов зрения (ослабление и потеря зрения) и психоневрологическая симптоматика (психозы, энцефалопатия, краниоканциматы). Также у женщин больных хроническим токсоплазмозом с увеличением длительности заболевания повышается частота выявления различных нарушений со стороны репродуктивной системы.

Ключевые слова: хронический токсоплазмоз, органы зрения, репродуктивная система.

THE CHARACTER AND FREQUENCY OF COMPLICATIONS IN PATIENTS WITH CHRONIC TOXOPLASMOSIS

Mirzoyeva M.P.

Annotation. 90 patients with chronic toxoplasmosis were observed. 24 men (27.0%) and women - 66 (73.0%) were examined. It was found that the frequency of pathology of the vision organs (weakening and loss of vision) and psychoneurotic symptoms (psychosis, encephalopathy, kraniokaltsinats) were increasing with duration of the disease. The frequency of detection of various reproductive system disorders in women with chronic toxoplasmosis are also increase with duration of the disease.

Key words: chronic toxoplasmosis, organs of vision, reproductive system.

Токсоплазмоз играет важную роль в акушерско-гинекологической патологии: частота, обнаружения маркера острой инфекции (IgM-антител) в группе женщин с акушерско-гинекологической патологией (9,2%) в 4,6 и 9,2 раза превышает аналогичный показатель среди доноров крови (женщин) и женщин с нормально протекающей беременностью (2 и 1% соответственно). Поэтому обнаружение у женщин с акушерско-гинекологической патологией в значительном проценте случаев IgM-антител - маркеров

острого либо обострения хронического токсоплазмоза - должно рассматриваться как показание к назначению профилактических и лечебных мероприятий в отношении указанной группы [1, 4, 5].

Токсоплазмоз может служить причиной поражения органов зрения у женщин и мужчин более чем в 45% случаев, урогенитальной патологии - более, чем в 50% - случаев и нарушения репродуктивной функции - более, чем в 40% случаев [2].

Цель исследования: Изучить характер и частоту различных осложнений у больных с хроническим токсоплазмозом.

Материалы и методы: Исследования по выявлению больных токсоплазмозом проводились в НИИ эпидемиологии, микробиологии и инфекционных заболеваний Министерства здравоохранения Республики Узбекистан и клинической лаборатории Центральной железнодорожной поликлиники за период 2014-2017 гг.

Обследовано 90 больных хроническим токсоплазмозом. Среди обследованных больных мужчин было 24 (27,0%), женщин - 66 (73,0%).

Диагноз хронического токсоплазмоза устанавливали на основании наличия клинической картины периода обострения, исключения других синдромов, сходных заболеваний, обнаружения специфических IgG к токсоплазмам, выявленных ИФА-анализом. При диагностике хронического токсоплазмоза учитывалась классификация, предложенная Д.Н. Казанцевым [3].

В процессе выполнения данной работы нами использованы следующие методы исследования:

Характер и частота осложнений у больных хроническим токсоплазмозом.

* Клинико-лабораторные (общий осмотр больных, общий анализ крови, мочи, кала);

* Биохимические (определение уровня в крови общего билирубина и его фракций, сывороточных трансаминаз, белковоосадочных проб);

* Иммунологические. Для постановки диагноза хронического токсоплазмоза использовали набор для качественного и количественного определения IgG антител к *T.gondii* в сыворотке крови методом твердофазного ИФА-анализа («Вектор-Бест», Новосибирск, Россия). Исследовались парные сыворотки. Оценка результатов исследования производилась по следующим параметрам:

* титр $> 0,750 \cdot 15\%$ считался анти-токсоплазма IgG позитивными;

* титр $< 0,7501:15\%$ - считался анти-токсоплазма IgG негативными.

* Статистические. Полученные результаты были обработаны методом вариационной статистики, которые включали определение средних величин абсолютных показателей (M), их среднеквадратических отклонений (σ), ошибки средней абсолютной величины (τ), достоверности отличий

сравниваемых абсолютных величин и относительных значений (Р) с учетом критериев Стьюдента по формулам для абсолютных значений с использованием компьютерной программы Excel.

Результаты и обсуждение: Обратившиеся были, направлены различными лечебно-профилактическими учреждениями (офтальмологическими - 15 (16,6%) больных, гинекологическими или урологическими - 28 (31,1%), центрами репродуктивного здоровья - 13 (14,4%), амбулаторно-поликлинической службой - 16 (17,7%), другими лечебно-профилактическими учреждениями, в том числе неврологическими - 10 (11,1%) больных. 8 (9,1%) больных поступили в стационар самотеком.

Женщины фертильного возраста с хроническим токсоплазмозом были взяты в исследование в связи с наибольшей обращаемостью, так как они относятся к группе риска внутриутробного инфицирования плода и нарушения репродуктивного здоровья.

Все 90 больных получили общепринятое лечение с применением следующих препаратов: фансидар - по 1 таблетке 1 раз в день в течение 1 недели с повторным курсом терапии через 2 недели (в стационаре, если больной находился еще на лечении или в амбулаторных условиях после выписки из стационара). Нестероидные противовоспалительные препараты (ибуклин, ибупрофен и др.) назначали при выраженных воспалительных изменениях и болевого синдрома, а также десенсибилизирующую терапию.

Также обследованным больным назначали витаминотерапию, ферментные препараты, физиотерапию и лечение сопутствующих заболеваний (в случаях их обострения).

В большинстве случаев (57,7%) больные были госпитализированы в клинику в вид обострения хронического процесса. Однако 9 (10,0%) больных были госпитализированы вне обострения, по поводу стойкого (более 2 месяцев) бесплодия (женщины). Основными причинами обращения больных с токсоплазмозом для лечения являются осложнения болезни в виде патологии органов зрения, неврологической симптоматики, поражения мышц лимфоидной ткани, сердечно-сосудистых расстройств, а также нарушений репродуктивной функции у женщин (выкидыши, бесплодие, пороки развития при рождении детей и т.д.). Мы проанализировали частоту и характер осложнений у обследованных больных при поступлении по данным анамнеза в зависимости от длительности заболевания (табл. 1).

Как видно из таблицы, с увеличением длительности заболевания у больных хроническим токсоплазмозом повышается частота регистрации патологий со стороны органов зрения и психоневрологическая симптоматика. Следует отметить, что в группе больных с длительностью заболевания до 3 лет и от 3 до 5 лет ни в одном случае не регистрировались потеря зрения и психозы. Эти патологические изменения со стороны

органов зрения и нервной системы наблюдались исключительно у больных с длительностью болезни от 5 до 10 лет и свыше 10 лет. Следует отметить, что патологии со стороны нервной системы такие, как энцефалопатия и краниокальцинаты, также чаще выявлялись с повышением длительности заболевания и по сравнению с другими группами пациентов носят достоверный характер.

Таблица 1.

Частота и характер осложнений у обследованных больных токсоплазмозом в зависимости от длительности заболевания (n=90)

Характер осложнения	Длительность, заболевания			
	До 3 лет (n=20)	От 3 до 5 лет (n=33)	от 5 до 10 лет (n=22)	Свыше 10 лет (n=10)
Ослабление зрения	5 (20,0*8,0)	7 (21,0±7,0)	10 (45,0*10,6)*'	9 (90,0*9,4)*"
Потеря зрения	-	-	1 (4,5±4,4)	2 (20,0*12,5)"
Психозы	-	-	*3 (14,0*7,3)	5 (50,0*15,8)»
Энцефалопатия	2 (8,0 * 5,4)	3 (91,0*4,9)	5 (23,0*8,9)**	7 (70,0*14,4)*»
Краниокальцинаты	1 (4,0*3,9)	2 (6,0*4,1)	5 (23,0*8,9)**	7 (70,0*14,4)*»*

Примечание:

- достоверность разницы показателей по сравнению с больными с длительностью заболеваний до 3 лет;

- достоверность разницы показателей по сравнению с больными с длительностью заболевания от 3 до 5 лет;

- достоверность разницы показателей по сравнению с больными с длительностью заболевания от 5 до 10 лет.

У определенного контингента женщин отмечались следующие нарушения репродуктивной функции.

У пациенток с длительностью заболевания до 3 лет: бесплодие - у 3 (4,5%), самопроизвольные выкидыши - у 7 (10,6%), мертворождение - у 2 (3,0%); от 3 до 5 лет: 5 (7,5%), 9 (13,6%), (6,0%) и 4 (6,0%), соответственно; от 5 до 10 лет: 7 (10,6%), 10 (14,1%), 5 (7,5%) и 5 (7,5%), соответственно; у больных женщин с длительностью заболевания свыше 10 лет: 9 (13,6%), 11 (16,6%), 6 (9,0%) и 6 (9,0%), соответственно (рис. 1).

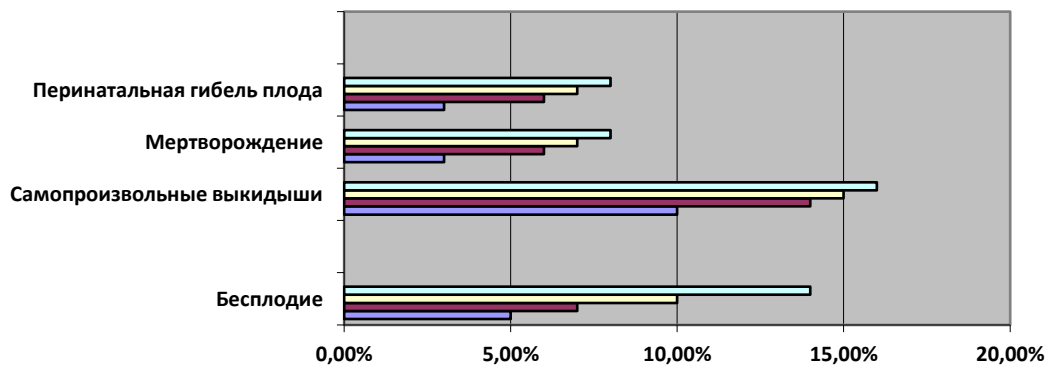


Рис 1. Нарушения репродуктивной функции у женщин, больных хроническим токсоплазмозом.

Выводы. Таким образом, с увеличением длительности заболевания у больных хроническим токсоплазмозом повышается частота регистрации патологий со стороны органов зрения и психоневрологическая симптоматика. Также у женщин, больных хроническим токсоплазмозом, с увеличением длительности заболевания повышается частота выявления нарушений со стороны репродуктивной системы.

Список литературы

1. Даниленко Е.Д., Гончаров Д.Б., Казарин С.М. и др. Частота инфицирования токсоплазмозомн женщин с акушерско-гинекологической патологией // Эпидемиол.и инф.болезни - 2008. - №1. – С. 11-13.
2. Долгих Т.Н., Безношенко Г.Б. Внутриутробные-инфекции (вопросы диагностики и врачебной тактики) - Н. Новгород: НГМА, - 2003.
3. Казанцев А.П. Токсоплазмоз - Ленинград; Медицина, - 1985. - 68 с.
4. Рахимов З.А. Скрининг, клинико-иммунологические аспекты и оптимизация терапии хронического токсоплазмоза: Автореф. дис. канд. мед. наук - Ташкент, - 2004. - 19 с.
5. Садриева Е.В., Хасанова Г.М. Проблемы современной молодой семьи и перспективы их решения в республике Башкортостан / Актуальные проблемы социогуманитарного знания: сборник научных трудов – Уфа: РИЦ БашГУ - 2014. - С. 245-252.

© Мирзоева М.Р., 2018.

**КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ
НОВОРОЖДЕННЫХ С ЗАДЕРЖКОЙ ВНУТРИУТРОБНОГО
РАЗВИТИЯ ОТ МАТЕРЕЙ, ИНФИЦИРОВАННЫХ ВИРУСАМИ**

Мохинур И.И., Гульчехра А.И., Мирзоева М.Р., Джарылкасимова Г.Ж.

Бухарский государственный медицинский институт, Бухара, Узбекистан.

Резюме. Проблема инфекционных заболеваний при беременности остается одной из самых актуальных в акушерстве. Инфекции, перенесенные беременной, особенно в ранние сроки, безусловно, оказывают влияние на плод, поскольку влияют на количество клеток в органах и на их митотическую активность. У 10% детей, матери которых перенесли инфекционные заболевания во время беременности, при рождении диагностируется ЗРП [24].

Ключевые слова: масса тела, задержка внутриутробного развития плода, факторы риска.

**CLINICO-IMMUNOLOGIC FEATURES OF NEWBORNS WITH THE
DELAY OF PRE-NATAL DEVELOPMENT FROM MOTHERS
INFECTED WITH VIRUSES**

Mohinur I.I., Gulchehra A.I., Mehriniso R.M., Dzharylkasimova G.Zh.

Bukhara state medical institute, Bukhara, Uzbekistan.

The resume. The problem of infectious diseases at pregnancy remains to one of the most actual in obstetrics. The infections transferred by the pregnant woman, especially in early terms, certainly, influence a fruit as influence quantity of cages in bodies and on them miotic activity. At 10% of children which mothers have transferred infectious diseases during pregnancy, at a birth it is diagnosed ЗРП [24].

Key words: weight of a body, a delay of pre-natal development of a fruit, risk factors.

Актуальность. На сегодняшний день задержка развития плода (ЗРП), осложняющая течение беременности, остается одной из ведущих проблем акушерства и неонатологии, приводя к увеличению таких грозных осложнений, как анте- и интранатальная гибель плода, младенческая заболеваемость и смертность, а также к неблагоприятным отдаленным

последствиям для ребенка (Н.А. Ломова и др. 2013). В то же время ЗВУР вносит существенный вклад в развитие хронической формы патологии и детской инвалидности. Эта категория новорожденных определяет причину высокого риска по формированию перинатальной заболеваемости, фетопатий, врожденных пороков развития, энцефалопатий и стойких нарушений здоровья детей в последующие годы жизни (Л.Н. Умарова и др. 2013).

Здоровье новорожденного в значительной степени определяется его физиологическим развитием в антенатальном периоде [5].

Частота ЗВРП колеблется в разных странах мира от 6,5 до 30% всех новорожденных. При экстрагенитальной патологии матери, поздних преэклампсии, многоплодной беременности, длительной угрозе прерывания беременности она достигает 80-100% [4, 5].

По данным Е.С. Филиппова, Н.А. Перфильевой за период 1998-2006 гг. частота ЗВРП возросла в 1,5 раза с 3,5% до 5,2%.

По данным М.М. Ахильгова (2003) эта патология является причиной перинатальных осложнений, неблагоприятно влияет на развитие ребенка, определяя состояние здоровья в последующие периоды жизни человека. Частота ЗРП в России составляет 5-17,5%, в зарубежных странах 3-7%. Последнее время наблюдается тенденция к росту количества детей, рожденных с признаками ЗВРП (М.В. Медведев, Е.В. Юдина, 1998).

По данным В.Н. Серова с соавт. (2005), ЗВРП в акушерской практике в России встречается с частотой 5-17,6%; согласно М.В. Медведеву и Е.В. Юдиной (1998), частота этой патологии на протяжении последних 10 лет варьировала незначительно - в пределах 3,5-4,6%.

По данным Мультииндикаторного кластерного исследования (МИКИ), проведенного в 2006 году, в Узбекистане приблизительно 5 процентов младенцев при рождении имели вес менее 2500 грамм (Д.И. Ахмедова, П.П. Мирходжаева, 2009).

Инфекции, вызванные вирусами группы герпес, часто сопровождаются задержкой внутриутробного развития, которая является результатом цитолиза и локальных некрозов в организме плода (Д. Бауер, 2005).

Цель исследования. Изучение клинико-иммунологических особенностей новорожденных с задержкой внутриутробного развития от матерей, инфицированных вирусами.

Материалы и методы. Основную группу составили 51 родильницы, у которых новорождённые родились массой тела до 2499,0 граммов в сроке гестации от 37 недель и более.

Контрольную группу составили 21 родильницы, у которых роды произошли своевременно и массой тела новорождённых свыше 2500,0 граммов.

В сравнительном аспекте анкетно-опросным методом изучены соматический и акушерско-гинекологический анамнез, лабораторные данные и клиническое течение родов в изучаемых группах. Изучались частота, причинные факторы рождения маловесных детей.

Результаты и обсуждение. Нами проведён анализ карт 111 женщин родивших детей массой менее 2500 граммов в сроке гестации от 37 и более, которые находились в Бухарском Областном Перинатальном Центре (ОПЦ) в периодах от 2013 до 2014 года, которые составили группу женщин ретроспективного наблюдения.

Соматический анамнез включила: изучение возраста, профессии, семейного положения, наличия фоновых состояний и экстрагенитальных заболеваний, сопутствующих во время данной беременности. По возрастной категории женщины подразделены на 4 группы: до 20 лет составили 3 женщины (2,7%) из ретроспективной, 6 (11,8%) женщин из основной и 4 женщины (19,0%) из контрольной группы. Женщины в возрасте от 21 до 29 лет составили 31 женщин (27,9%) из ретроспективной, 40 (78,4%) женщин из основной и 12 женщин (57,1 %) из контрольной группы. Женщины в возрасте от 30 до 34 лет составили 4 женщины (3,6%) из ретроспективной, 4 (7,8%) женщин из основной и одна женщина (4,8%) из контрольной группы. Женщины от 35 и старше лет составили 2 женщины (1,8%) из ретроспективной, 4 (7,8%) женщин из основной и одна женщина (4,8%) из контрольной группы. К многоплодию отнесены женщины у которых в анамнезе произошли 3 и более родов, независимо от исходе. К часторождающие отнесена женщин, у интергенетика интервал составил менее 2х лет.

Среди обследованных женщин основной группы первобеременные составили 31,4% (16 женщин), повторобеременные наблюдение 62,7% (32 женщин), многоплодия 7,8% (4 женщин), часторождающие 11,8% (6 женщин).

Изучение паритета у контрольной группы, показано, что среди них 38,1% (8 женщин) оказались первобеременные, 57,1% (12 женщин) повторобеременные, 9,5% (2 женщин) многоплодия, 4,8% (одна женщина) часторождающие.

Исследование показало, что среди пациенток основной группы, преобладали домохозяйки (44 женщин), которые составили 86,3% женщин. Женщины умственного труда составили 8 (14,7%) женщин, из них: 2 (3,9%) женщины – студентки. Рабочую профессию имели 6 (11,8%) женщин.

При изучения материнских факторов риска рождения маловесных детей выявлено, что все женщины имели ту или иную экстрагенитальную патологию как фоновую или сопутствующую. Из них анемией страдали 84 женщины из ретроспективной, 43 из основной, 6 женщин контрольной группы, что составило соответственно 75,7%; 84,3%; 28,6%. В группу

контроля включены были практически здоровые женщины и женщины с анемией I степени, у которых уровень Hb составила не менее 100 г/л.

Ожирением различной степени страдали 33 (29,7%) женщин из ретроспективной, 7 (13,7%) женщин из основной и одна женщина (4,8%) из контрольной группы, что говорит о довольно часто встречающейся патологией.

27 (24,3%) женщин из ретроспективной, 27 (52,9%) женщин из проспективной группы, 6 женщин (28,6%) из контрольной группы страдали заболеваниями щитовидной железы, что указывает на распространенность данной патологии в эндемической зоне.

Заболеваниями мочеполового тракта в виде циститов страдали одна (0,9%) женщина из ретроспективной группы, 3 (5,9%) женщин из проспективной группы.

29 (26,0%) женщин имели в анамнезе хронический пиелонефрит из ретроспективной, 9 (17,6%) женщин из проспективной группы. В контрольной группе женщин заболевания мочеполового тракта не наблюдались.

Инфекционными заболеваниями в виде гепатитов переболели 16 (14%) женщин из ретроспективной, у 3 (5,9%) женщин из проспективной группы.

Далее по частоте встречаемости выявлены инфекции, относящие к группе TORCh. Эти инфекции определены у (1,8%) женщин из ретроспективной, 12 (23,5%) женщин из основной группы, в анамнезе которых имелись неоднократные репродуктивные потери.

Заболеваниями сердечно-сосудистой системы в виде ревматизма страдали 2 (1,8%) женщин из ретроспективной, одна (1,96%) женщина из основной группы, из контрольной группы не страдала. Варикозной болезни страдали 14 (12,6%) женщин из ретроспективной, 17 (33,3%) женщин из основной группы, двое женщин (9,5%) из контрольной группы.

11 (9,9%) женщин из ретроспективной, 5 (9,8%) женщин из основной группы перенесли, эпизоды воспалительных заболеваний органов малого таза, в основном в виде кольпитов.

В структуре акушерских осложнений самой распространенной и часто выявляемой патологией была ОРВИ, перенесенная во время беременности 51 (45,9%) женщин из ретроспективной и 29 (56,9%) женщин из основной группы перенесли ОРИ различной тяжести и длительности. При этом 47% женщин не получала соответствующее лечение стационарно или консервативно.

Преэклампсия легкой и тяжелой степени встречалась у 22 женщин из ретроспективной группы, что составила 19,8% и у 11 женщин проспективной группы, что составила 21,6%. В контрольную группу не включены женщины, у которых беременность осложнилось с поздними токсикозами.

Угроза прерывания беременности наблюдалось у 20 женщин ретроспективной группы у которых беременность протекала на фоне этого осложнения, в различные сроки беременности, что составила 18,0%, у 14 женщин основной группы (27,5%).

Ранними токсикозами страдали 14 женщин из ретроспективной группы, что составила 12,6% и 11 женщин из основной группы, что составила 21,5%.

Многоводием осложнилось беременность у 13 женщин из ретроспективной группы, что составила 11,7%. А в основной группе у троих женщин наблюдалось это осложнение, что составила 5,9%.

Маловодие выявлено у 10 женщин из ретроспективной и у 2 женщин из проспективной группы, что составило соответственно 9,0% и 3,9%.

Также входе исследований выявлено: патология прикрепления плаценты в виде низкой плацентации, которая имела места в 6,3% случаев (у 7 женщин) в ретроспективной группе и 3,9% случаев (2 женщин) в основной группе.

Отек беременных встречалось у 5 женщин ретроспективной группы, что составило 4,5% и у 2 женщин из основной группы, что составила 3,9%.

Довольно часто зарегистрированы гипертензивные нарушения во время беременности в виде гестационной гипертензии, преэклампсии легкой и тяжелой степени, которые имели место у 29 женщин ретроспективной, у основной групп женщин. Из них: наблюдалось у 7 женщин ретроспективной группы, что составило 6,3%. В группе женщин основного наблюдения. Это патология встречалось у 3 женщин, что составило 5,9% случаев.

17 (33.3%) женщин имели в анамнезе экологические и профессиональные вредности из проспективной и 2 (9.5%) женщин из контрольной группы.

14 (27%) женщин имели в анамнезе наличие вредных привычек у женщины и мужа из проспективной, 1 (5%) женщин из контрольной группы.

Таким образом, у преобладающего большинства женщин ретроспективной и основной группы наблюдения встречалось та или иная экстрагенитальная или генитальная патология, которые явились неблагоприятными фоном для нормального развития плода. У 78% женщин на фоне этих патологий присоединилась и акушерская патология, приводящая в итоге к фетоплацентарной недостаточности, проявляющемся в виде ЗРП.

Выводы.

1. Ретроспективный анализ показал, что частота встречаемость рождения маловесных детей (МД) составляет 7,3% от общего числа родов в Бухарской области. Наиболее частые причины рождения МД явились:

преэклампсии легкой и тяжелой степени, анемия и ОРИ, перенесенные в период данной гестации.

2. Изучение проспективного материала показывает, что рождению маловесных детей способствуют фоновые соматические заболевания, предшествующие до беременности, инфекционные заболевания острого и хронического характера, сопутствующие во время беременности. Также, учитывая, что 42,5% женщин отмечают неблагоприятные экологические и трудовые условия и наличия вредных привычек у себя и (или) у членов семьи, и дефицит эссенциальных МЭ необходимо женщин этого контингента отнести к группе высокого риска.

3. У женщин, инфицированных вирусами, высока вероятность рождения детей с синдромом задержки внутриутробного развития плода (70,6%).

4. Результаты анализа указывают на фундаментальную необходимость использования мультивитаминных препаратов для микронутриентной поддержки беременности и для профилактики гипотрофии и пороков развития плода.

Список литературы

1. Долгушина Н.В., Казанцева Е.В., Пивоварова А.В. Влияние антропогенных химических веществ на массу тела новорожденных // Акушерство и гинекология – 2013. - №12 – С. 58-64.

2. Фадеева Т.Ю., Ни А., Лучанинова В.Н., Розанова ВЛ. Уровень микроэлементов пуповинной крови у здоровых новорождённых и новорождённых с задержкой внутриутробного развития плода / Сборник материалов XVII Российский национальный Конгресс «Человек и Лекарство – 2010 г.» - Москва. - 2010.

3. Умарова Л.Н., Салихова К.Ш., Ишниязова Н.Д., Абдурахмонова Ф.Р. Особенности нервно-психического развития детей, рожденных с задержкой внутриутробного развития на первом году жизни // Педиатрия – 2014. - №3-4 – С. 234-236.

4. Шабалов Н.П., Дементьева Г.М. Задержка внутриутробного роста и развития - М.: МЕДпресс-инфо. - 2006; 1: - С. 88-109.

5. Хасанова Г.М., Сизоненко З.Л., Янгуразова З.А. Социально-медицинская работа в различных сферах жизнедеятельности – Уфа: РИЦ БашГУ - 2010. – 191 с.

© Мохинур И.И., Гульчехра А.И., Мирзоева М.Р.,
Джарылкасимова Г.Ж., 2018.

КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА БОЛЬНЫХ АНГИНАМИ

*Мурзабаева Р.Т., Валишин Д.А., Мамон А.П., Кутлугужина Ф.Г.,
Абрашина Н.А., Шарифуллина Л.Д.*

Башкирский государственный медицинский университет, г.Уфа, Россия.

Аннотация. В работе представлена подробная характеристика эпидемиологических аспектов, клинических проявлений, структуры и характера специфических осложнений ангин у пролеченных больных. Отражены сезонность, сроки поступления больных в стационар. Представлена подробное описание различных вариантов течения заболевания, его осложнений, дифференциальная диагностика. Приведен микробный пейзаж выделенной из ротоглотки флоры. Анализированы основные компоненты лечения ангин, их осложнений.

Ключевые слова: Ангины, клиника, микробный пейзаж, осложнения, дифференциальная диагностика, терапия.

CLINICAL AND LABORATORY CHARACTERISTICS OF ANGIN PATIENTS

*Murzabayeva R.T., Valishin D.A., Mamon A.P., Kutluguzhina F.G.,
Abrashina N.A., Sharifullina L.D.*

Bashkir State Medical University, Ufa, Russia.

Annotation. The paper presents a detailed description of the epidemiological aspects, clinical manifestations, structure and nature of specific complications of angina in treated patients. Reflected seasonality, the timing of admission of patients to the hospital. A detailed description of various variants of the course of the disease, its complications, differential diagnosis is presented. The microbial landscape of the flora isolated from the oropharynx is shown. The main components of the treatment of angina, their complications are analyzed.

Key words: Angina, clinic, microbial landscape, complications, differential diagnosis, therapy.

Введение. Ангина – острое инфекционное заболевание, передающееся преимущественно воздушно-капельным путем, характеризующиеся

лихорадкой, синдромом интоксикации и воспалительными изменениями лимфоаденоидной ткани глотки с регионарным лимфаденитом [4, 8].

Сохраняющаяся высокая частота заболеваемости, быстрое распространение инфекции (особенно в организованных коллективах), преимущественное поражение детей и молодых лиц, трудопотери, возможность серьезных осложнений, экономический ущерб свидетельствуют о большой актуальности проблемы заболеваемости ангинами [3, 4, 6].

Среди бактериальных возбудителей наибольшее значение имеет β -гемолитический стрептококк группы А. Он вызывает до 70-80% случаев всех ангин. В качестве этиологического фактора могут выступать и стрептококки других групп, стафилококки [1, 2, 5].

Пациенты и методы. Нами проведен анализ 689 историй болезни больных ангиной, госпитализированных в диагностические отделения клинической инфекционной больницы №4 г. Уфы за 2015-2017 гг. Пациентам проводилось комплексное обследование: общий анализ крови (ОАК), мочи, анализ мазков из слизистой ротоглотки и носа на токсигенные штаммы коринебактерий дифтерии, на флору, у части больных – серологические маркеры ВЭБ и цитомегаловирусной инфекции, анализ крови на билирубин, aminotransferases (АЛТ, АСТ), креатинин, С-реактивный белок (СРБ), электрокардиография (ЭКГ), консультация ЛОР-врача, реже – кардиолога.

Результаты и обсуждение.

В стационар госпитализированы пациенты со среднетяжелой, тяжелой формами заболевания, а также по социальным показаниям (дети из интернатов до 2-х лет, проживающие в общежитии и т.д.) (Таблица 1).

Таблица 1

Распределение больных по тяжести заболевания

Форма тяжести	Число больных ангинами			ВСЕГО
	2015 г.	2016 г.	2017 г.	
Легкая	38	23	34	95/13,8%
Среднетяжелая	172	171	202	545/79,1%
Тяжелая	26	12	11	49/7,1%
ВСЕГО	236	206	247	689/100%

У госпитализированных больных преобладала среднетяжелая форма ангин (79,1%), у 49 пациентов (7,1%) регистрировалось тяжелое течение болезни.

Рост заболеваемости наблюдался в осеннее и зимнее время. Распространению стрептококковой инфекции среди людей способствуют низкая температура и влажность воздуха, рост заболеваемости ОРВИ (при кашле, чихании значительное количество стрептококков попадает в окружающую среду). Также отмечалось повышение уровня заболеваемости

ангиной в наиболее жаркое время года – в июле, что обуславливалось употреблением холодных напитков, воздействием кондиционеров, вентиляторов, также имело значение увеличение степени общения людей (возвращение в коллективы после отпуска, летних лагерей, летних каникул) [3, 4].

Чаще всего, больные госпитализировались по направлениям участковой службы – 46% случаев, скорой медицинской помощи – 39% и самостоятельно обращались в приемное отделение – 14% пациентов (таблица 2).

Таблица 2

Распределение больных ангиной по возрасту и срокам поступления в стационар

	Всего	Участ. служба	ССМП	Без направления	В 1-3 день болезни	В 4-7 дни болезни	Позже 4-го дня болезни
Дети до 1 года	41	21	15	5	29	12	-
1 – 3 лет	198	89	88	21	153	39	6
4 – 7 лет	102	43	40	19	80	21	2
8 – 17 лет	188	108	57	23	124	55	9
18 – 29 лет	119	47	54	18	73	41	5
30 – 39 лет	23	9	7	7	13	8	2
40 – 49 лет	8	1	4	3	6	1	1
50 – 59 лет	7	2	3	2	6	1	-
Старше 60 лет	3	2	1	-	2	-	1
Всего	689	322/46%	269/39%	98/14%	486/70%	178/26%	26/4%

Более половины больных в стационар направлялись врачами поликлиник, что объясняется настороженностью врачей в отношении дифтерии.

Врачами «Скорой помощи» госпитализированы в среднем 39% больных ангиной, что свидетельствует об остром начале болезни, о выражен-

ности интоксикации у данного контингента пациентов. Большинство пациентов поступали в стационар в первые 3 дня болезни (70%), почти ¼ больных позднее - на 4-7 дни болезни и позже 7 дня болезни – 26 человек (4%).

При анализе возрастной структуры больных следует отметить, что с наибольшей частотой заболевание развивалось у детей в возрасте от 1 года до 3-х лет – 198 случаев (28,7%), а также у детей дошкольного (14,8%) и школьного возраста (27,3%). По мнению ряда исследователей, данное явление обусловлено высокой чувствительностью указанной возрастной группы больных к бета-гемолитическому стрептококку и частым пребыванием их в организованных коллективах, где имеет место тесное и продолжительное общение людей, а распространение ангины осуществляется в основном воздушно-капельным путем [3, 4, 6].

Рассматривая клиническую картину ангин у больных, выделили 3 формы болезни: лакунарная (в 64,4%), язвенно-некротическая ангины (5,6%) и фолликулярная (29,8%), особенно при раннем поступлении пациентов в стационар (таблица 3).

Таблица 3

Распределение больных по клиническим формам ангин

Форма ангины	2015 г.	2016 г.	2017 г.	ВСЕГО
Язвенно-некротическая	14	11	14	39/5,6%
Фолликулярная	68	49	89	206/29,8%
Лакунарная	153	146	144	444/64,4%

Как следует из таблицы 3, у преобладающего большинства больных регистрировалась лакунарная ангина (64,4%), что согласуется с данными литературы [4, 8].

Лакунарная ангина начиналась остро, с быстрого подъема температуры до 39-40 С с ознобом, выраженной слабости, боли в горле, в области сердца, в суставах, головной боли. Иногда, особенно у подростков, наблюдалась рвота, при осмотре - лицо гиперемировано с несколько бледным носогубным треугольником. Нередки были герпетические высыпания на губах.

В зеве – резкая гиперемия миндалин, их отек, инфильтрация. Лакуны расширены, в них – желтовато-белое фибринозно-гнойное содержимое, образующее на поверхности миндалин рыхлый налет в виде мелких очагов или пленки, не выходит за пределы миндалин. Он пористый, рыхлый и легко удаляется из лакун миндалин, не оставляя кровотокащего дефекта. Регионарные лимфоузлы (углочелюстные) увеличены, резко болезненны.

Со стороны ОАК часто выявлялись лейкоцитоз от 9 тыс до 18 тыс в 1 мл, нейтрофильный сдвиг влево до 85-95%, ускорение СОЭ до 30-40 мм/ч. В моче определялись следы белка, эритроциты («токсико-инфекционная почка») у 75% больных.

Лакунарная ангина в 93% случаев длилась 6-8 дней. Симптомы болезни нарастали быстро в течение 1-2 дней и также быстро стихали. В периоде снижения температуры начиналось очищение миндалин от налетов. Температура тела чаще снижалась литически. Увеличение подчелюстных лимфоузлов держалось 8-10-12 дней.

Фолликулярная ангина регистрировалась в 29,8% случаев. Характеризовалась преимущественным поражением паренхимы миндалин, их фолликулярной ткани. Так же, как при лакунарной ангине, начинается остро, с выраженной интоксикации. Небные миндалины гиперемированы, отечны. Сквозь эпителиальный покров просвечивают нагноившиеся фолликулы с величиной с булавочную головку. Резко выражен регионарный лимфаденит. Изменения в крови и моче аналогичны таковым при лакунарной ангине. Эти формы ангин по сути своей представляют разные стадии одного процесса.

Регистрировались единичные случаи носоглоточной ангины, для нее характерны боль в горле с иррадиацией в глубокие отделы носа, затрудненное носовое дыхание, увеличение заднешейных лимфоузлов.

В ряде случаев (6-7-4% по годам) наблюдали ангины боковых валиков глотки, при которой отмечались боли в горле при глотании, умеренное повышение температуры тела, гиперемия и припухлость в области боковых валиков, нагноившиеся фолликулы.

Совместно с ЛОР-врачом диагностировали несколько случаев гортанной ангины. Она характеризовалась резкой болью при глотании, изменением тембра голоса, отечностью надгортанника, области черпаловидных хрящей, отечностью складок преддверия и голосовых складок, сужением голосовой щели. При пальпации гортани (передняя и боковые поверхности среднего отдела шеи) отмечалась болезненность. Заболевание может сопровождаться явлениями удушья (механическая асфиксия), и в некоторых случаях требуется трахеостомия.

Третьей клинической формой первичной ангины являлась язвенно-некротическая ангина, наблюдалась в 5,6% случаев у взрослых. Болезнь регистрировалась у людей с резким иммунодефицитом, у злостных курильщиков, характеризовалась преобладанием в воспалительном процессе явлений некроза. Поражение миндалин было односторонним. На миндалине появляются легко снимаемые серовато-желтоватые налеты, после отторжения которых, образуются поверхностные малоблезненные язвы с дном серого цвета. Изъязвления могут выходить за миндалины на мягкое небо, десны, заднюю стенку глотки. Интоксикация умеренная, температура субфебрильная, определялись боли при жевании, глотании, слюнотечение, нередко гнилостный запах изо рта. На стороне поражения развивается регионарный лимфаденит. В ОАК умеренный лейкоцитоз, ускорение СОЭ. Заболевание вызывается симбиозом веретенообразной бактерии

и спирохеты полости рта. Лабораторного подтверждения данной формы ангины не было, забор материала для анализа следует производить лабораторной петлей на предметное стекло, а не ватным тампоном [1, 2, 4, 5].

Как следует из таблицы 4, у исследуемых больных преобладали местные осложнения со стороны ротоглотки гнойно-воспалительного характера.

Таблица 4

Осложнения ангин у исследуемых больных

Частота и характер осложнений	2015 г.	2016 г.	2017 г.
Паратонзиллиты	20	26	15
Паратонзиллярный абсцесс	54	31	20
Подчелюстной лимфаденит	10-	5	3
Миокардиты	6	3	2
Тонзилло-кардиальный синдром	4	4	2
Гломерулонефрит	3	4	2

При выявлении паратонзиллита, паратонзиллярного абсцесса, развивающихся в результате проникновения возбудителей ангины в околоминдаликовую клетчатку, большую информативность имели такие клинические признаки, как повторное повышение температуры тела до 39-40 С, появление симптомов интоксикации, односторонней сильной боли в горле при глотании с иррадиацией в ухо, зубы, усиливающейся при повороте головы в сторону. Наблюдалась повышенная саливация, гнусавость голоса, тризм жевательных мышц, гнилостный запах изо рта. Часто развивался передневерхний, редко – задний паратонзиллиты. Эти осложнения возникали при позднем поступлении больных, злоупотреблении тепловыми процедурами без применения антибактериальных препаратов в домашних условиях.

Все пациенты с паратонзиллитами были консультированы ЛОР-врачом, им производилась пункция и вскрытие абсцесса. Случаев парафаренгеального абсцесса и гнойного медиастинита не регистрировалось.

Миокардиты возникали при повторных ангилах [4, 5]. В половине случаев миокардит протекал в манифестной форме – слабость, утомляемость, боли в области сердца, непостоянный субфебрилитет, лабильность пульса, склонность к тахикардии. У оставшейся половины больных миокардит протекал субклинически, характеризовался изменениями на ЭКГ – удлинение PQ-интервала, смещение отрезка QT. В ОАК – умеренный лейкоцитоз, ускорение СОЭ. Поэтому при повторных ангилах всем больным необходимо производить ЭКГ, определение СРБ, АСТ, лактатдегидрогеназы (ЛДГ).

Тонзилло-кардиальный синдром регистрировался у больных с повторными ангилами и хроническим тонзиллитом. Проявлялся в основном субъективными симптомами – боли в области сердца, сердцебиение,

бледность или гиперемия кожи, повышенная потливость. Показатели острофазовых реакций (СРБ, АСТ) были нормальными [4, 6].

Гломерулонефрит – возникает после ангины, вызванной нефритогенными штаммами бета-гемолитического стрептококка группы А, протекает, как правило, в латентной форме. Выявляется на 8-10 день заболевания по наличию в моче белка, эритроцитов, лейкоцитов и цилиндров. Изменения в моче носили стойкий характер. Пробы по Зимницкому, по Нечипоренко, радиоизотопная ренография подтверждают диагноз. У 1/3 больных была умеренная болезненность при поколачивании по поясничной области. В ОАК отмечается лейкоцитоз до 8 тыс в 1 мл, СОЭ до 20-30 мм/ч, сохраняются нормальные показатели мочевины, креатинина в крови и аминотрансфераз.

Диагностика ангины в целом основана на клинико-эпидемиологических данных. Определенное значение имеют результаты ОАК, ОАМ. Все больные, поступившие с диагнозом: ангина, 3 раза обследовались на дифтерию. Специфические методы диагностики (микробиологические и иммунологические) недостаточно совершенны. Выделение от больных ангиной с поверхности миндалин и слизистых оболочек глотки микроорганизмов имеет сравнительно небольшое диагностическое значение, так как у здоровых людей часто обнаруживаются самые разнообразные представители как условнопатогенной, так и патогенной микрофлоры. Здоровое носительство бета-гемолитических стрептококков среди взрослых достигает 10% и больше, а стафилококков до 40% [1, 2, 4]. Большее диагностическое значение имеет определение количества патогенных микробов в месте локализации патологического очага.

Нами представлен микробный пейзаж, выявленный при обследовании госпитализированных в стационар больных с ангинами (таблица 5).

Таблица 5

Микробный пейзаж у больных с ангинами

Микробный пейзаж	2015 г.	2016 г.	2017 г.
Нетоксигенные штаммы коринебактерий дифтерии	33	29	22
Стафилококки	14	12	10
Стрептококки	12	11	10
Нетоксигенные коринебактерии	5	4	4
Синегнойная палочка	4	3	3
Грибы рода <i>Candida</i>	17	15	14

Как правило, острая ангина вызывалась микст-инфекцией, чаще сочетанием стрептококков и стафилококков, с такой же частотой их сочетание с пневмококком, несколько реже грибы рода *Candida* в симбиозе

с патогенными кокками, редко анаэробы рода клостридий. В патогенезе ангины играют роль как экзогенные (инфекционный агент, запыленность, перепады температуры воздуха), так и эндогенные (иммунодефицит, нарушение носового дыхания) факторы [3, 4, 8].

Синдром ангины может развиваться и при других заболеваниях [6, 7]. Среди исследуемых больных в 16 случаях (2,3%) выявлено расхождение диагноза. При этом в 3 случаях была диагностирована скарлатина, в 2-х – инфекционный мононуклеоз, в 5-ти – острая респираторная инфекция, в 2-х – герпетическая инфекция и в 2-х случаях – кандидозный стоматит. Кроме того, у 14 пациентов, доставленных врачами скорой медицинской помощи с диагнозом «ОРИ», в стационаре была диагностирована ангина.

Всем госпитализированным больным с ангинами проводилась комплексная терапия с включением этиотропного, патогенетического и симптоматического компонентов с учетом степени тяжести болезни, наличия осложнений и сопутствующих заболеваний. При поступлении больных в стационар палаты заполнялись в течение 1-2 суток, учитывая их большую контагиозность в эти сроки болезни. Постельный режим устанавливался на весь лихорадочный период.

Всем больным ангиной назначалась этиотропная терапия. Из антибиотиков часто применялись амоксициллин, цефалоспорины II-III поколения. Реже, с учетом чувствительности флоры, назначались противогрибковые средства и аминогликозиды. При непереносимости β -лактамовых антибиотиков использовались макролиды: эритромицин, макропен, сумамед. Антибиотикотерапия проводилась в течение 7-10 дней.

При длительном сохранении общих и местных проявлений болезни добавляли метрагил внутривенно капельно в течение 2-3 дней, затем трихопол в течение 5-7 суток с хорошим эффектом.

В комплексной терапии использовали дезинтоксикационные средства в виде инфузий и питья, гипосенсибилизирующие (супрастин, диазолин, тавегил), жаропонижающие и обезболивающие препараты (анальгин, ибупрофен, супрастин). Местное лечение включало в себя полоскания ротовой полости теплым отваром шалфея, ромашки, растворами перманганата калия, бикарбоната натрия, фурациллина, хлоргексидина. При выраженном шейном лимфадените использовали согревающую повязку на шею, УВЧ на область лимфоузлов. Лечение больных проводилось под контролем картины крови, мочи, температурной реакции, ЭКГ. При благоприятном течении ангины трудоспособность обычно восстанавливается через 10-12 дней.

Выписку реконвалесцентов на работу осуществляли не ранее 7-го дня нормальной температуры тела, при нормализации ОАК, ОАМ и ЭКГ.

Контрольное обследование рекомендуется у участкового врача через 10 дней: ОАК, ОАМ, санация очагов хронических инфекций. Больным, у

которых ангина повторялась более 2 раз в год, назначается консультация иммунолога, врача-отоларинголога.

Выводы

1. Заболеваемость ангиной за отчетный период оставалась стабильной.
2. Преобладали больные молодого возраста, выявлена определенная сезонность ангин.
3. Специфические методы диагностики ангин малоинформативны, несовершенны.
4. Среди клинических форм болезни значительно преобладала лакунарная ангина, протекающая основном в среднетяжелой, реже в тяжелой форме.
5. Своевременная антибактериальная терапия ангин предупреждает развитие осложнений.

Список литературы

1. Кренделев М.С. К вопросу об этиологии тонзиллита // Современные проблемы науки и образования – 2015. №4.
2. Маянский А.Н. Стрептококки: микробиология и патология // Вопросы диагностики в педиатрии - 2010. – Т.2. - №1. - С. 9-19.
3. Покровский В.И., Пак С.Г., Брико Н.И., Данилкин Б.К. Инфекционные болезни и эпидемиология - М. Гэотар-Медиа, - 2003. – 811 с.
4. Солдатов И.Б. Лекции по отоларингологии – М., - 1994. – 286 с.
5. Фаворова Л.А., Астафьева Н.В., Корженкова М.П. и др. Дифтерия – М. - 1988. – 208 с.
6. Хасанова Г.М., Чапаева Р.Р., Хасанова А.Н., Галимов Р.Р., Борискова К.И., Муминова Н.Д., Зиязетдинова А.Р. Анализ клинических случаев инфекционного мононуклеоза у госпитализированных детей / Диагностика и лечение глазных проявлений инфекционных и системных заболеваний: сборник научных статей участников Международной научно-практической конференции (г. Уфа, 6 апреля 2018) – Уфа: РИО ИЦИПТ, - 2018. – С. 132-137.
7. Хасанова Г.М., Камаева З.Р., Валишин Д.А., Бурганова А.Н., Кучимова Н.А., Рожкова Е.В., Тутельян А.В. Эпидемиологическая ситуация по энтеровирусной инфекции в республике Башкортостан // Инфекционные болезни - 2014. - Т.12. №S1. - С. 329-330.
8. Ющук Н.Д., Венгеров Ю.Я. Лекции по инфекционным болезням: в 2 т. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. – Т.1. - С.408-424.

© Мурзабаева Р.Т., Валишин Д.А., Мамон А.П., Кутлугужина Ф.Г., Абрашина Н.А., Шарифуллина Л.Д., 2018.

ТРУДНОСТИ РАННЕЙ ДИАГНОСТИКИ ГЕМОРРАГИЧЕСКОЙ ЛИХОРАДКИ С ПОЧЕЧНЫМ СИНДРОМОМ

Мурзабаева Р.Т., Мамон А.П., Хасанова Г.М., Кутлугужина Ф.Г., Шарифуллина Л.Д., Арсланова Р.Ф.

Башкирский государственный медицинский университет, г.Уфа, Россия.

Аннотация. В работе представлена характеристика эпидемиологических аспектов, клинических проявлений, общеклинических анализов крови и мочи у больных геморрагической лихорадкой с почечным синдромом при первичном обращении за медицинской помощью. Представлена структура первичных диагнозов, сроки поступления больных в стационар, информативность дополнительных методов исследования. Показана обоснованность провизорной госпитализации лихорадящих пациентов с подозрением на ГЛПС в стационар.

Ключевые слова: геморрагическая лихорадка с почечным синдромом, клиника, диагностика.

DIFFICULTY OF EARLY DIAGNOSIS OF HEMORRHAGIC FEVER WITH RENAL SYNDROME

Murzabaeva R.T., Mamon A.P., Khasanova G.M., Kutluguzhina F.G., Sharifullina L.D., Arslanova R.F.

Bashkir State Medical University, Ufa, Russia.

Annotation. This paper presents the characteristics of epidemiological aspects, clinical manifestations, general clinical blood and urine tests in patients with hemorrhagic fever with renal syndrome at the initial request for medical care. The structure of the primary diagnoses, the timing of admission of patients to the hospital, the information content of additional research methods are presented. The validity of provisional hospitalization of febrile patients with suspected HFRS in the hospital is shown.

Key words: hemorrhagic fever with renal syndrome, clinic, diagnosis.

Введение. Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом (ГЛПС) - распространенное природно-очаговое вирусное заболевание, характеризуется вовлечением в патологический процесс практически всех органов и систем, протекающее с различными клиническими проявлениями

[7, 8, 9 10]. Территория Республики Башкортостан (РБ) является одним из крупных и активных эндемических очагов ГЛПС. Заболеваемость ГЛПС в РБ составляет 40-60% заболеваемости по Российской Федерации [1, 2, 3, 4, 5]. В 2017 году ГЛПС переболело 1305 жителей республики, показатель заболеваемости составил 32,09 на 100 тысяч населения, что выше среднероссийских значений в 5,2 раза и уровня заболеваемости в РБ за 2016 год в 5,6 раза [1, 6].

В преобладающем большинстве случаев заболевание протекает циклически. В лихорадочном периоде болезни преобладают неспецифические симптомы интоксикации, что затрудняет дифференциальную диагностику ГЛПС с другими лихорадочными заболеваниями [2, 4, 5].

Целью работы явился анализ диагностики геморрагической лихорадки с почечным синдромом (ГЛПС) на догоспитальном этапе.

Пациенты и методы. Нами проанализировано 100 историй болезни пациентов с диагнозом: ГЛПС, госпитализированных в инфекционную клиническую больницу (ИКБ) №4 г.Уфы с сентября 2017 по январь 2018 года.

Результаты и обсуждение. Среди исследуемых пациентов 42 человека обращались за медицинской помощью в поликлинику по месту жительства, 52 пациента доставлены в стационар врачами скорой медицинской помощи (СМП) и 6 человек сами обратились в приемный покой ИКБ №4.

Представляет определенный интерес анализ сроков обращения больных за медицинской помощью. Так, из 42 пациентов, обратившихся в поликлинику, 20 посещали её в первые 2-3 дня и 22 человека – на 5-7 дни болезни. Среди обратившихся за медицинской помощью по линии СМП - 16 пациентов обратились в лихорадочный период (в первые 2-4 дня болезни) и 36 человек - в олигурический период (на 5-7 дни от начала заболевания). Среди больных, самостоятельно обратившихся в приемное отделение ИКБ №4, четыре человека обратились в лихорадочный период и 2 - в олигурический периоды болезни.

При первичном обращении больного к врачу в распознавании болезни важное значение имеют данные истории развития заболевания, выяснение эпидемиологического анамнеза и анализ результатов скринингового лабораторного обследования (в условиях поликлиники).

Из 42 пациентов, обратившихся в поликлинику, у 22 (52,4%) выявлены характерный эпидемиологический анамнез, типичная клиническая картина (острое начало, ознобы, лихорадка, тяжесть в пояснице, гиперемия лица, инъектированность склер). На 2-3 день после сдачи анализов получены информативные изменения в общем анализе крови (ОАК) и мочи (ОАМ), что позволило уже при первичном обращении у больных заподозрить ГЛПС и с получением результатов анализов направить в инфекционный стационар на 5-6 дни болезни. В 18 случаях (42,9%) были выяснены эпидемиологические и клинические данные, при этом в ОАК и ОАМ характерных изменений не было, поэтому они наблюдались в поликлинике

в динамике и лишь на 7-8 дни болезни госпитализированы в стационар. У 2 пациентов (4,7%) при первичном осмотре регистрировались только данные эпиданамнеза. С учетом указанных данных из 42 исследуемых больных у 22 при первичном обращении был заподозрена ГЛПС и они направлены на стационарное лечение в инфекционную больницу №4.

Оставшимся 20 пациентам первоначально был поставлен диагноз: Острая респираторная инфекция (10 чел.), острый пиелонефрит (4 чел.), внебольничная пневмония (6), назначено обследование и лечение. Однако заболевание развивалось и из-за ухудшения самочувствия 10 пациентов (50%) обращались к врачам по линии СМП и госпитализированы в ИКБ №4 с подозрением на ГЛПС и на ОРВИ.

Из оставшихся 10 больных пятерым, учитывая динамику развития заболевания и результаты ОАК и ОАМ, при повторном осмотре в поликлинике был установлен диагноз: ГЛПС и они направлены на лечение в инфекционный стационар. В ИКБ №4 из поликлиники по тяжести состояния ещё 3 пациента поступили с диагнозом: острая респираторная инфекция и 2 – с диагнозом: острый гастроэнтерит, которым уже в стационаре была установлена ГЛПС.

При обращении пациентов за медицинской помощью в лихорадочном периоде ГЛПС чаще предварительно устанавливался диагноз: ОРВИ, пиелонефрит, пневмония, поскольку еще не было характерных клинических признаков ГЛПС и не выявлены типичные изменения в общеклинических анализах крови и мочи. У ряда пациентов (до 10%) на фоне высокой температуры на 2-3 дни болезни присоединялись неоднократная рвота, жидкий стул до 3-5 раз в сутки и им был установлен диагноз острой кишечной инфекции.

Следует отметить, что причиной ошибочного первичного диагноза в приведенных случаях были не только неполный анамнез болезни, эпиданамнез и поверхностный анализ полученных при объективном осмотре данных, но и особенности ранней стадии и тяжелого течения ГЛПС, которые сопровождаются ранним вовлечением в инфекционный процесс многих органов и систем, и преобладанием неспецифических проявлений синдрома общей интоксикации.

Представляет интерес изучение информативности общеклинических анализов крови и мочи в ранние сроки болезни при обращении больных в поликлинику.

Из 20 пациентов, обследованных в поликлинике в лихорадочном периоде болезни, у 9 выявлены значительные изменения в ОАК в виде лейкопении (в среднем $3,8 \pm 0,28 \times 10^9/\text{л}$), сгущения крови (количество эритроцитов $5,2 \pm 0,43 \times 10^{12}/\text{л}$; гемоглобин $158 \pm 14,8$ г/л), тенденции к тромбоцитопении ($148 \pm 1,8 \times 10^9/\text{л}$).

Не было характерных изменений в общем анализе крови у 11 пациентов, что стало одной из причин первоначальной ошибочной диагностики ГЛПС и постановки ОРВИ, пневмонии, пиелонефрита и

гастроэнтерита. При раннем обращении к врачу (в первые 3-4 дня болезни) в общем анализе мочи (ОАМ) патологические изменения практически отсутствовали. При посещении поликлиники на 5-7 дни болезни в моче выявлены изменения в виде протеинурии, эритроцитурии, цилиндрурии, типичные для начала олигоанурического периода ГЛПС. У 18 больных на 3-4 дни болезни (лихорадочный период) выявлены отклонения в биохимическом анализе крови в виде умеренной азотемии: увеличение показателей креатинина до $115 \pm 10,4$ мкм/л и мочевины до $9,5 \pm 0,94$ мм/л.

У 5 пациентов регистрировалась атипичная форма заболевания, сопровождавшаяся длительной лихорадкой. Лихорадка до 12 дней наблюдалась у 2, до 16 дней – у 2 и до 20 дней – у 1 больных ГЛПС. Общеинфекционный синдром в виде головной боли, миалгий, лихорадки отмечался у всех пациентов. Геморрагический и почечный синдромы были умеренными, не ведущими. Указанные особенности определяют необходимость обследования лихорадящих больных на ГЛПС.

Следует подчеркнуть, что в первые 3-4 дня болезни при диагностировании ОРИ, диагноз был неуверенным, поскольку катаральный синдром был умеренным, а лихорадка была длительной (6-8 дней). Появление повторной рвоты, болей в эпигастрии и пояснице, уменьшение количества суточной мочи, эпидемиологический анамнез помогли заподозрить ГЛПС. В дальнейшем в стационаре диагноз подтверждался выявлением полиурии, гипоизостенурии, результатами РНИФ.

Всего, обратившихся за медицинской помощью по СМП было 52 пациента, среди них имели эпидемиологический анамнез, характерный для ГЛПС, типичную клинику - 36 (69,2%), типичную клинику - 14 (26%), и 2 пациентов (3,8%) - только эпид.анамнез. Из анализированных историй болезни пациентов поступивших по линии СМП расхождения диагнозов в приемном покое ИКБ № 4 составило 10 случаев (в 5 – острая кишечная инфекция, в 3 - ОРИ, 3 – ангины), далее подтверждался диагноз «ГЛПС».

Таким образом, диагностика ГЛПС в ранние сроки болезни представляет сложную задачу. Для своевременной госпитализации больных ГЛПС в стационар необходимо в день первичного обращения в поликлинику обеспечивать скрининговым минимумом обследования (ОАК, ОАМ, рентгенография органов грудной клетки). В распознавании стертых, легких форм болезни необходимо учитывать неблагоприятный эпидемиологический анамнез, результаты лабораторных анализов.

Выводы.

1. Диагностика ГЛПС затруднена в связи с неспецифичностью клинических проявлений в ранние сроки болезни.

2. Дифференциально–диагностические трудности чаще возникают при разграничении ГЛПС от гриппа, пневмонии и пиелонефрита.

3. В основе диагностических ошибок при ГЛПС на догоспитальном этапе лежат как объективные причины, связанные с особенностями ее

клинического течения, так и субъективные факторы (недостаточный сбор анамнеза болезни и эпиданамнеза, позднее получение результатов общеклинических анализов).

4. В целях своевременной диагностики в сезон подъема заболеваемости ГЛПС оправдана провизорная госпитализация лихорадящих больных в стационар.

Список литературы

1. Алехин, Е.К. Геморрагическая лихорадка почечным синдромом / Е.К. Алехин и др. // Медицинский вестник Башкортостана – 2013. - Т.8. - №5. - С. 24-31.

2. Валишин Д.А., Мурзабаева Р.Т., Мамон А.П., Кутуев О.И., Рожкова Е.В., Кутдусова А.М. Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом: учебное пособие для студентов и врачей – Уфа, ГБОУ ВПО БГМУ, - 2012. – 53 с.

3. Инфекционные болезни: национальное руководство / Под ред. Н.Д. Ющука, Ю.Я. Венгерова – М.: ГЭОТАР-Медиа, - 2018. – С. 671-701.

4. Рошупкин В.И., Суздальцев А.А. Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом - Самара, - 2003. - 68 с.

5. Сиротин Б.З. Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом – Хабаровск, - 1994. – 300 с.

6. Ткаченко, Е.А. Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом в России – проблема XXI века / Е.А. Ткаченко, Т.К. Дзагурова, П.А. Набатников // Вестник российской академии естественных наук – 2012. - №1. – С. 48-54.

7. Хасанова Г.М. Актуальные аспекты иммунопатогенеза, витаминно-микроэлементного баланса и лечения геморрагической лихорадки с почечным синдромом: диссер. ... д.м.н. – Москва, ГОУВПО «Российский университет дружбы народов» – 2012. – 316 с.

8. Хасанова Г.М., Исхаков Э.Р. Разработка образовательного комплекса в реабилитации больных геморрагической лихорадкой с почечным синдромом // Проблемы управления здравоохранением - 2010. - №51. - С. 82-85.

9. Павлов В.Н., Казихинуров А.А., Сафиуллин Р.И., Фарганов А.Р., Чингизова Г.Н., Насибуллин И.М., Галимзянов В.З. Абдоминальный синдром у больных с тяжелой формой геморрагической лихорадки и острой почечной недостаточностью // Медицинский вестник Башкортостана. - 2015. - Т. 10. - № 3. - С. 106-108.

10. Павлов В.Н., Казихинуров А.А., Сафиуллин Р.И. Хирургические осложнения у больных с тяжелой формой геморрагической лихорадкой и ОПН // Вестник Российской военно-медицинской академии. - 2007. - № 1S-2. - С. 763.

© Мурзабаева Р.Т., Мамон А.П., Хасанова Г.М., Кутлугужина Ф.Г., Шарифуллина Л.Д., Арсланова Р.Ф., 2018.

КЛИНИЧЕСКИЕ И ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ МИОМЫ МАТКИ В СОЧЕТАНИИ С РАЗЛИЧНЫМИ ИНФЕКЦИЯМИ

Нарзуллаева Н.С., Тошева И.И., Мирзоева М.Р., Ихтиярова Д.Ф.

Бухарский государственный медицинский институт, г. Бухара, Узбекистан.

Резюме. Исследованы 72 женщины с миомами матки, которым изучались: состояние системного иммунитета, микробный пейзаж цервикального канала, биоптатов эндометрия и узлов миом. Пациентки репродуктивного возраста разделены на 2 группы: I - больные с миомой матки в сочетании с хроническим эндометритом (n=37), II - пациентки с миомой матки без хронического эндометрита (n=35). В результате исследований была подтверждена роль инфекции в генезе миомы матки, что подтверждается выявлением условно-патогенных микроорганизмов, прежде всего *Mycoplasma*, что является маркером вторичного иммунодефицитного состояния и как следствие причины персистенции данных микроорганизмов. Изменение клеточного иммунитета реализуется в снижении субпопуляций Т-лимфоцитов (CD3+, CD8+, CD16+). Оптимизированное комплексное лечение данных пациенток позволяет с высокой эффективностью добиться хороших результатов, в том числе элиминации микробных патогенов (в 97% случаев), что крайне важно для восстановления и сохранения репродуктивной функции.

Ключевые слова: Миома матки, инфекция, иммунитет.

CLINICAL AND IMMUNOLOGICAL ASPECTS OF UTERINE MYOMA WITH CHRONIC INFECTI

Narzullaeva N.S., Tosheva I.I., Mirzoyeva M.R., Ixtiyarova D.F.

Bukhara Medical Institute, g. Bukhara, Uzbekistan.

Summary. The aim of work is to define a condition of system immunity at patients with a uterine myoma with chronic endometritis, to develop algorithm of treatment and rehabilitation of reproductive health. Surgical treatment (myomectomy) is spent to 72 women. At patients were studied: condition of system immunity, a microbic landscape from uterine cervix, endometrium and knots of myomas. Chronic endometritis it is confirmed pathomorphological. Patients of reproductive age were divided into 2 groups: I: patients with a uterine myoma in a combination with chronic endometritis (n=37), II - patients with a

myoma of a uterus without chronic endometritis (n=35). As a result of researches the infection role in genesis of uterine myomas that proves to be true revealing of is conditional-pathogenic microorganisms, first of all *Mycoplasma hominis* and their mutant strains, that is a marker of immunosuppressed state. Change of cellular immunity is realized in decrease in subpopulations T-cells (CD3+, CD8+, CD16+). Complex treatment of the given patients allows with high efficiency (97%) that is the extremely important for restoration and preservation of reproductive function.

Key words: uterine myoma, infection, immunity.

Проблема лечения больных миомой матки, находящихся в репродуктивном возрасте, продолжает оставаться в центре внимания отечественных и зарубежных исследователей, так как данное заболевание относится к числу наиболее распространенных доброкачественных опухолей женских половых органов и встречается у каждой 4–5-й гинекологической пациентки старше 35 лет [7].

Несмотря на большое число исследований, проведенных в последние годы, до сих пор остаются неясными многие вопросы этиологии и патогенеза миомы матки [2, 3, 4, 5, 6]. В последнее десятилетие интересы исследователей были направлены на изучение иммунологических аспектов в генезе данной патологии. Но это отражает только одну сторону патогенеза, поскольку известно, что данное заболевание является мультифакториальным. Данные патоморфологии показывают, что миома матки, гиперплазия эндометрия, аденомиоз, как правило, сопровождаются хроническим воспалительным процессом эндометрия [1]. Хронический эндометрит (ХЭ) занимает важное место среди воспалительных заболеваний женских половых органов вследствие серьезности и тяжести как непосредственно клинических проявлений, так и последствий и осложнений, связанных с ним. Частота хронического эндометрита, по данным разных авторов, варьирует в широких пределах - от 0,2 до 66,3%, составляя в среднем 14%. В последние годы наблюдается тенденция к увеличению частоты данной патологии, что, возможно связано с ростом числа абортов, различных внутриматочных манипуляций. При тщательном морфологическом исследовании маток, пораженных эндомиометритом, вокруг воспалительных очагов выявляются зачатки миоматозных узлов [4].

Цель исследования - определение состояния системного иммунитета у женщине с миомой матки в сочетании с хроническим и инфекциями (ХИ), для оптимизации алгоритма лечения и реабилитации репродуктивного здоровья.

Материалы и методы. В гинекологической отделении областного родильного дома г. Бухара, являющейся базой кафедры акушерства и гинекологии Бухарского медицинского института 2016 по 2018 гг.

проведено исследование 72 женщин репродуктивного возраста с миомой матки. Пациенткам проводилось комплексное обследование включающее, кроме общеклинических, ультразвуковое исследование органов малого таза, исследование основных показателей системного иммунитета, бактериологическое исследование отделяемого из цервикального канала. После чего пациентки были разделены на 2 группы: I группа: больные с миомой матки в сочетании с ХИ (37 женщин) в возрасте $36,2 \pm 0,8$ лет, II группа - пациентки с миомой матки без ХИ (35 человек) в возрасте $35,6 \pm 1,2$ лет. Субсерозное расположение узлов миомы диаметром от 3 до 10 см наблюдалось у 12 пациенток из первой и у 15 женщин и второй группы, интерстициальное и интерстициально-субсерозное расположение миоматозных узлов диаметром от 4 до 8 см имелось у 25 пациенток из первой и у 20 женщин из второй группы. Множественное поражение (от 3х до 5 узлов миомы) наблюдалось у 15 и 11 женщин соответствующих групп. Группу контроля (для сопоставления иммунологических показателей) составили 30 здоровых женщин. Статистическая обработка результатов исследования проводилась с использованием программ STATISTICA 6,0 MedCalc Version 7.4.2.0. и Microsoft Excel.

Результаты и обсуждение. Диагностика хронического эндометрита была основана на выявлении воспалительных инфильтратов в тканях эндометрия. Инфильтраты состояли из лимфоцитов с присутствием плазматических клеток, иногда нейтрофильных лейкоцитов. Часто присутствовал фиброз стромы эндометрия с расположением веретенообразновытянутых стромальных элементов вокруг мелких желез. Длительный хронический воспалительный процесс, как правило, связан с инфекцией. Инфекционные патогены способные, вызвать опухолевый рост, известны: прежде всего, это вирусы и микроорганизмы, способные к длительной персистенции в организме. Однако при снижении иммунитета возможность вызывать хроническое воспаление могут получать и условно-патогенные микроорганизмы. К ним относятся урогенитальные микоплазмы: *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealiticum*. По результатам ПЦР теста и культурального исследования ($>10^4$) материала из цервикального канала у больных первой группы были выявлены следующие возбудители: *Chlamidia trachomatis* у 2х пациенток (только ПЦР), *Ureaplasma urealiticum* у 21 (ПЦР) и 11 (культуральный метод), *Mycoplasma hominis* у 14 (ПЦР) и 24 (культуральный метод), сочетание *Ureaplasma urealiticum* и *Mycoplasma hominis* выявлено у 5 женщин (только ПЦР), CMV и Herpes virus I-II выявлены только методом ПЦР у 2х и 3х больных соответственно, *Gardnerella vaginalis* выделена у 4х женщин как ПЦР так и культуральным методом, *Candida albicans* обнаружена у 12 (ПЦР) и 6 женщин (культуральный метод). Количество лактобактерий у таких пациенток было в пределах 10^3 - 10^5 ст. При исследовании эндометрия инфекционные агенты выделены у 28 человек

(75,6%). Среди них *Ureaplasma urealiticum* у 11 (ПЦР) и 5 (культуральный метод), *Mycoplasma hominis* в 12 (ПЦР) и 22 случаях (культуральный метод), сочетание *Ureaplasma urealiticum* и *Mycoplasma hominis* выявлено у 3х женщин (только ПЦР), *Herpes virus I-II* выявлен методом ПЦР у 2х больных, *Gardnerella vaginalis* выделена у 2х женщин как ПЦР так и культуральным методом. У пациенток второй группы в цервикальном канале были обнаружены: *Mycoplasma hominis* у 6 (ПЦР) и 8 женщин (культуральный метод), *Ureaplasma urealiticum* у 3 (ПЦР) и 2 больных (культуральный метод), *Candida albicans* обнаружена у 5 (ПЦР) и 4 женщин (культуральный метод). Количество лактобактерий у этих пациенток было > 10⁶ ст. При исследовании эндометрия никаких микроорганизмов идентифицировано не было. Таким образом, наличие микоплазм и гарднерелл в верхних отделах репродуктивного тракта, сопровождаясь воспалением позволяет считать их активными участниками патологического процесса. Иммунологические исследования проводились в лаборатории иммунодиагностики Республиканского научного центра иммунологии МЗ РУз (зав. лабораторией д.б.н. Д.А. Мусаходжаева), Изучались следующие показатели: дифференцировочные антигены Т-лимфоцитов (CD3, CD4, CD8, соотношение CD4/CD8); дифференцировочные антигены В-лимфоцитов (CD 20); NK-клеток (CD16); содержание сывороточных иммуноглобулинов А, М, G; активность фагоцитоза (моноциты, нейтрофилы), бактерицидная активность, маркер апоптоза CD95. Одним из факторов, способствующих проникновению условно-патогенных микроорганизмов, может явиться системный и местный иммунитет. Известно, что длительная персистенция микроорганизмов может привести к индукции ими аутоиммунных реакций в организме, развитием вторичных иммунодефицитов и иммуносупрессии. При изучении системного иммунитета у женщин с миомой матки, выявлено снижение показателей CD3, CD8, CD16, в первой во второй группах соответственно, в сравнении с группой контроля. Обращает внимание группа женщин с миомой матки в сочетании с хроническим эндометритом, у которых были выделены мутантные штаммы *Mycoplasma hominis* (n=12). В этой группе наблюдалось более выраженное угнетение Т- и В-клеточных звеньев иммунитета, снижение сывороточных иммуноглобулинов классов А и G, увеличения Ig М, бактерицидной активности. Маркер апоптоза CD95 в 2,4-3 раза был ниже у женщин с миомой матки в сравнении с группой контроля, что свидетельствует об угнетении процессов запрограммированной гибели клеток, что может иметь значение в развитии и прогрессировании заболевания. Таким образом, миому матки следует рассматривать, как патологический процесс, развивающийся под воздействием множества различных факторов, в том числе и условно-патогенной микрофлоры генитального тракта. До оперативного лечения, после

верификации сопутствующего хронического эндометрита пациенткам первой группы проводилась антибактериальная терапия с учетом патогенности выделенных микроорганизмов.

Таблица 1.

Показатели системного иммунитета у исследуемых больных ($M \pm m$, абс.)

Показатели	I группа Миома матки в сочетании с ХИ (n=37)	II группа «Чистая» миома матки (n=35)	Миома матки с обнаружением мутантных штаммов <i>Mycoplasma hominis</i> (n=12)	Контрольная группа (n = 30)
Лейкоциты 10^4	5,7±0,4***	6,5 ±0,27	6,4 ±0,31	6,57 ±2,8
Лимфоциты 10^4	1,67±0,09***	1,9 ±0,1*	1,4 ±0,14	2,7 ±0,55
CD 3	1,2±0,08	1,4 ±0,08***	0,91 ±0,11	1,79 ±0,28
CD 20	0,2±0,02	0,2 ±0,02	0,11 ±0,02**	0,23 ±0,015
CD 4	0,8±0,07	0,8 ±0,05	0,71 ±0,09	0,96 ±0,09
CD 8	0,45±0,06	0,5 ±0,03	0,3 ±0,08	0,97 ±0,09
CD 16	0,18±0,02***	0,17	0,14 ±0,01***	0,2 ±0,01
CD 95, %	1,3±0,1***	1,4 ±0,2***	0,8 ±0,2***	4,2 ±0,4
Ig A, г/л	1,5±0,1	2,1 ±0,1	1,5 ±0,2	1,86 ±0,99
Ig M, г/л	1,8±0,1	2,0 ±0,1*	2,73 ±0,3*	1,05 ±0,32
Ig G, г/л	11,9±0,9	11,7 ±0,7	8,3 ±0,93**	13,50 ±1,3

* - различие с контрольной группой ($p < 0,05$).

** - различие с контрольной группой ($p < 0,01$).

*** - различие с контрольной группой ($p < 0,001$).

В качестве методики лечения была использована ступенчатая терапия, а именно: антибиотик из группы макролидов для внутривенного введения капельно 1 раз в сутки в течение 3 дней, затем на 7-й и 14-й дни лечения однократно перорально. Одновременно применялись антимикотики и оральные пробиотики для восстановления нормальной вагинальной микрофлоры. Учитывая полученные результаты исследования иммунитета, антибактериальная терапия сочеталась с иммуностимулирующей терапией (индукторы эндогенного интерферона). Контрольное исследование микрофлоры нижних отделов генитального тракта (через 3 месяца после антибактериальной терапии) у 97% женщин показало наличие лактобактерий в титре 10^6 - 10^9 КОЕ/мл. После проведения курса лечения агонистами ГнРГ, женщины получали комбинированные оральные контрацептивы (КОК) в непрерывном режиме в течение 6-10 мес. В дальнейшем женщинам, не желавшим в ближайшее время иметь детей для профилактики миомы матки была установлена внутриматочная левоноргестрел содержащая релизинг - система ($n = 13$), другие продолжили

прием КОК (n = 31). Преконцепционную подготовку к беременности получали 28 женщин, из которых беременность наступила у 21 пациентки. Остальные женщины продолжают подготовку к беременности.

Выводы.

1. В результате проведенного исследования подтверждена роль инфекционной составляющей в патогенезе миомы матки, что подтверждается данными патоморфологических исследований эндометрия и миоматозных узлов, выявления условно-патогенных микроорганизмов, прежде всего *Mycoplasma hominis*.

2. Изменение клеточного иммунитета реализуется в снижении субпопуляций Т-лимфоцитов (CD3+, CD8+, CD16+).

3. Оптимизированное комплексное лечение пациенток позволяет с высокой эффективностью добиться хороших результатов, в том числе элиминации микробных патогенов (в 97% случаев), что крайне важно для восстановления и сохранения репродуктивной функции.

Список литературы

1. Лукач А.А. Гиперпластические процессы гениталий, ассоциированные с инфекционными патогенами: Дисс. на соискание уч. степени доктора мед. наук - Москва, - 2010. – 261 с.

2. Тихомиров А.Л. Роль воспаления в пусковых механизмах формирования лейомиомы матки / Охрана здоровья матери и ребенка. Сб. тезисов - М., - 2000. - С. 306-307.

3. Раковская И.В. Микоплазмы человека и микоплазменные инфекции // Клиническая лабораторная диагностика - 2005. - №2. - С. 25-32.

4. Буянова С.Н. Современные представления об этиологии, патогенезе и морфогенезе миомы матки / С.Н. Буянова, М.В. Мгелиашвили, С.А. Петракова // Российский вестник акушера-гинеколога – 2008. – №6. – С. 45-51.

5. Влияние эмболизации маточных артерий на состояние иммунной системы у больных с миомой матки / И.Е. Рогожина, Н.Ф. Хворостухина, У.В. Столярова и др. // Medical Sciences. Fundamental Research. – 2011. – №9. – С. 290–294.

6. Волков В.Г. Оптимизация консервативного лечения миомы матки антипрогестеронами и оценка влияния проводимой терапии на качество жизни женщин / В.Г. Волков, Н.В. Гусева, И.А. Горшкова // Вестник новых медицинских технологий – 2011. – Т.18, №1. – С. 92.

7. Хасанова Г.М., Сизоненко З.Л., Янгуразова З.А. Социально-медицинская работа в различных сферах жизнедеятельности: учебное пособие – Уфа: РИЦ БашГУ - 2010. – 191 с.

© Нарзуллаева Н.С., Тошева И.И., Мирзоева М.Р., Ихтиярова Д.Ф., 2018.

КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЯМБЛИОЗА У ВЗРОСЛЫХ

Облокулов А.Р., Облокулова С.А.

Бухарский Государственный медицинский институт,
г. Бухара, Республика Узбекистан.

Аннотация. Исследование проведено на базе Бухарской областной инфекционной больницы. Под наблюдением находилось 124 пациента в возрасте от 16 до 56 лет, из них 104 больных с лямблиозом и 20 лиц аналогичного возраста без лямблиоза, которые составили группу сравнения.

Всем больным провели клинические анализы крови и мочи, копрограмму, анализ кала на яйца-глистов и цист лямблий, биохимический анализ крови с оценкой активности АЛТ, АСТ, исследовали уровень общего белка в сыворотке крови, билирубина, глюкозы, холестерина, креатинина, мочевины, УЗИ органов брюшной полости-печени, желчного пузыря с оценкой показателя её двигательной функции, поджелудочной железы, селезенки.

Клиническая картина лямблиоза у больных характеризовалась сочетанием болевого, диспептического и астено-невротического синдромов. Доказано, что наиболее точным методом диагностики лямблиоза является метод копроскопии с окраской 1% раствором Люголя. ИФА крови обладают высокой специфичностью, но низкой чувствительностью.

Ключевые слова: Лямблиоз, билиарный тракт, клиника, аллергическая реакция, эозинофилия.

CLINICAL AND LABORATORY CHARACTERISTICS LAMBLIOSIS IN ADULTS

Oblokulov A.R., Oblokulova S.A.

Bukhara State Medical Institute, Bukhara, The Republic of Uzbekistan.

Annotation. The study was conducted on the basis of Hospital of Infectious Diseases of Bukhara region. Under supervision there were 124 patients aged 16 to 56 years, of which 104 patients with lambliosis and 20 healthy of the same age without lambliosis, which amounted to a comparison group.

All patients underwent clinical blood and urine tests, coprogram, the analysis of a feces on eggs of worms and Giardia cysts, blood chemistry with the

assessment of the activity of ALT, AST, total protein levels in serum, bilirubin, glucose, cholesterol, creatinine, urea, ultrasound examination of abdominal cavity: the liver, the gallbladder with the evaluation index of motor function, pancreas, spleen.

The clinical picture of lambliosis in patients characterized by a combination of pain, dyspeptic and asthenoneurotic syndromes. It is proved that the most accurate methods of diagnosing lambliosis isscatoscopy method with coloring 1% Lugol solution. ELISA (Enzyme-linked immunosorbent assay) blood have a high specificity but low sensitivity.

Key words: Lambliosis, biliary tract, clinical allergic reaction, eosinophilia.

Паразитозы являются одними из наиболее распространенных инфекционных заболеваний в мире [4]. Лямблиоз относится к наиболее распространенным паразитарным заболеваниям как у детей, так и у взрослых и выявляется во всех странах мира. По данным ВОЗ, 10-20% населения земного шара инвазировано лямблиями [10]. Каждый год на Земном шаре инфицируются приблизительно 200 млн. людей, из которых у 500 тыс. пациентов его выявляют благодаря клиническим симптомам. На сегодняшний день выделяют 7 генетических групп лямблий – это группы от А до С.

Лямблии из первых двух групп – А и В заражают и людей, и животных. Из-за разных гаплотипов лямблий выделяют вариабельный характер клинических симптомов, вследствие чего происходит дифференциация клинического течения лямблиозной инфекции (ЛИ) [11].

Проблема ЛИ у детей и взрослой категории людей заключается в том, что его клинические признаки часто затушевываются другими патологиями, например, гастроэнтерологическими заболеваниями [1, 2, 6]. К ним можно отнести заболевания со стороны желудочно-кишечного тракта, усиления роста микробной массы и дисбактериоза в тонком кишечнике, синдром мальабсорбции, дефицит разнообразных витаминов в организме, а также формированием и развитием комплекса аллергических реакций: рецидивирующая крапивница, гастроинтестинальная пищевая аллергия, атопический дерматит. Последние без проведения адекватного лечения в дальнейшем приобретают хроническое и рецидивирующее течение [5, 8].

Лямблиоз у взрослых характеризуется типичным течением с симптомокомплексом субъективного, неспецифического характера. Клиническое течение лямблиоза проявляется диспептическими жалобами, болевым синдромом, неврологическими симптомами и дермато-аллергическими проявлениями в виде выпадения волос и депигментацией [2, 6].

При отсутствии правильного диагноза появляются сложности и проблемы в лечении ЛИ. Ранее основным способом диагностики лямблиоза

было определение цистных и вегетативных форм данного паразитоза в составе кала и дуоденума. Однако, в последние годы появились современные, высокоточные и чувствительные методы диагностики при помощи иммунологических тестов, таких, как метод ELISA для выявления специфических Аг лямблий в копрокультуре, либо детекция IgG и IgM к лямблиозным Аг в сыворотке крови, а также верификация лямблий в кале с помощью молекулярно-генетических способов [7].

Однако, вследствие недостаточной оценки роли и степени изученности антигенного строения лямблий и его токсинов, также отсутствия взаимосвязи между выявлением цист лямблий и обнаружением специфических антител, информативность указанных методов все ещё изучена в недостаточной мере [3, 9]. Определение диагностического характера каждого из приведенных методов имеет большое значение в практике здравоохранения.

Цель работы: Целью данного исследования было определить клинические предикторы лямблиоза в возрастном аспекте, а также усовершенствовать диагностику ЛИ.

Материал и методы исследования. Исследование проводилось на базе Бухарской областной инфекционной больницы.

Мы провели исследование у 104 пациентов от 16 до 56 лет с диагнозом лямблиоз. В группе сравнения было 20 лиц аналогичного возраста, не страдавших ЛИ.

Анализ клинических и анамнестических данных проводился на основании анкетированного опроса, в которой учитывали все жалобы пациентов, анамнез патологии, а также параметры объективного физикального исследования.

Всем больным провели клиничко-лабораторные исследования, включавшие общий анализ крови и мочи, изучение копрограммы, анализ копро-теста на содержание яйца глистов и цист лямблий. Проведен биохимический анализ крови с целью определения АЛТ, АСТ, уровней общего белка и билирубина в сыворотке крови, а также глюкозы, холестерина, креатинина и мочевины.

Провели УЗИ-исследование органов брюшной полости-печени, желчного пузыря с оценкой её двигательной функции, поджелудочной железы, селезенки.

Диагностика лямблиоза проводилась с помощью метода микроскопии: непосредственно перед микроскопией готовили тонкий мазок с окраской 1% раствором Люголя. Серологическое исследование включало определение АТ к лямблиям в крови с использованием набора реагентов «Лямблия – антитела - ИФА-Бест», предназначенный для выявления иммуноглобулинов классов G, M к антигенам лямблий в сыворотке крови человека.

Результаты и их обсуждение. Анализ клинико-anamнестических особенностей у взрослых исследуемых групп показал, что клиническая симптоматика лямблиоза у больных характеризуется сочетанием абдоминального болевого и диспептического симптомов. Наиболее часто боли локализуются в области пупка (53,1%), могут сочетаться с болями в правом (35,6%) и левом (15,6%) подреберьях. Боли не частые, умеренные по интенсивности (78,1%), иногда слабые (6,25%), чаще не связанные с приемом пищи (62,5%), либо возникающие сразу же после еды (21,8%).

Диарея у больных лямблиозом встречалась в 71,5% случаев и была ведущим диспептическим симптомом, тогда как метеоризм был выявлен у 29% пациентов, а у 24% больных отмечалась рвота непостоянного характера.

В возрастном аспекте можно было выделить снижение частоты встречаемости болей в области пупка в зависимости от возраста больных с ЛИ. Это связано с тем, что более взрослые дети могут точно указать, где сконцентрирована боль. Кроме этого, у указанных больных выявлено усиление частоты болей в области эпигастрия, а также в левом и правом подреберьях. С возрастом частота и интенсивность болей не коррелировала с приемом пищи.

Для больных с ЛИ характерным симптомом была диарея, и она не была связана с возрастом больных. Комплекс диспептических нарушений, которые были обусловлены функциональной дисмоторикой верхних отделов ЖКТ, а именно изжога, тошнота и отрыжка встречались с большей частотой у больных старшего возраста, как рвота встречалась реже. Частота клинических симптомов у обследуемых больных представлена в рисунке.

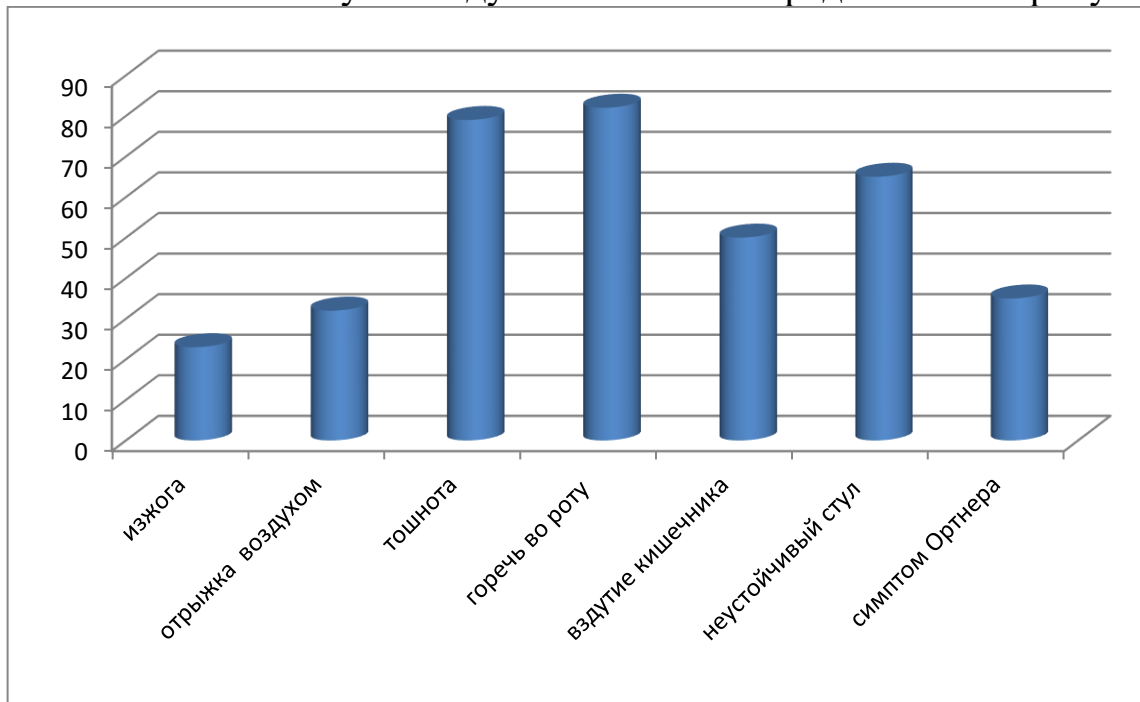


Рис. Частота клинических симптомов у обследуемых больных.

Полученные данные указывали на высокую встречаемость частоты аллергических реакций при лямблиозе – 82% случаев, что было выше по сравнению с контролем ($p < 0,05$). Довольно часто специфические пищевые аллергические реакции были направлены против цитрусовых, молока, рыбы и яиц. Пищевые аллергические реакции на рыбу и красные фрукты встречались чаще и были достоверными в отличие от группы сравнения.

Эозинофилия была отмечена у 1/3 пациентов с ЛИ, что составило 17%. Чаще она отмечалась при микст-инфекции: сочетание лямблиоза и хелибактериоза – 22% случаев. Эозинофилия чаще была отмечена в средней возрастной группе: во 2-ой группе у 5 (24%) больных, в 3-ей группе – у 10 (29%). Реже эозинофилия встречалась в подростковом, 16-18-летнем возрасте. С диагностической точки зрения наиболее эффективным методом обнаружения лямблий являлся копроскопический метод, что вполне согласуется с данными других авторов, однако применение этого метода ограничивалось и лимитировалось цикличностью выделения цист лямблий и их низкой относительной концентрацией в кале больного.

Некоторые авторы полагают, что серологический метод диагностики ЛИ не является достаточно чувствительным и специфичным. Данные, полученные нами, Ат к лямблиозным Аг выявлены у 69% больных с лямблиозом, и причем мы обнаружили, что относительные параметры детекции Ат к лямблиям в сыворотке крови больных были одинаковыми и не зависели от возраста. Точность детекции Ат в данном методе составила приблизительно 46%. Информативность метода ИФА-анализа на выявление специфических противолямблиозных антител была ещё ниже с чувствительностью метода на уровне 36,5%.

Следует отметить наиболее точными информативными методами обнаружения лямблий составили копроскопия с применением красителя Люголя. Метод ИФА крови обладал высокой специфичностью – 95%. Полученные положительные результаты на наличие Ат к Аг лямблий являются поводом для более тщательного поиска лямблий методами копроскопии или ПЦР кала.

Таким образом, клиника ЛИ у больных характеризуется сочетанием болевого, диспептического и астено-невротического симптомов. По мере увеличения возраста больных выявлено снижение интенсивности и частоты болей в области пупка, и, напротив, увеличение частоты и интенсивности болей в эпигастрии, левом и правом подреберьях и отсутствие связи их с приемом пищи. Другим особенным симптомом ЛИ было образование пигментации в области пупка и формирование белой линии живота. Наиболее точными методами детекции лямблиоза является копроскопический и метод ИФА, обладавший высокой специфичностью.

Список литературы

1. Авдюхина Т.И., Константинова Т.Н., Кучеря Т.В., Горбунова Ю.П. Лямблиоз – М.: Российская медицинская академия последипломного образования, - 2003. – 30 с.
2. Ахмедова М.Д., Мадримов З.Х., Бектемиров А.М. Клинические проявления лямблиозной инвазии у взрослых // Инфекция, иммунитет и фармакология – 2004. – №1. – С. 78-81.
3. Бодня К.І., Мочалова Г.О., Кадельник Л.О. Лямбліоз. Обстеження і терапія хворих у сучасних мовах // Актуальна інфектологія – 2015. – №1(6). – С. 131-137.
4. Валишин Д.А., Хасанова Г.М., Хасанова А.Н. Изменения тиреоидного статуса при кишечной форме аскаридоза // Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение - 2015. - №3(12). - С. 83-86.
5. Давыдова А.Н., Заячникова Т.Е., Шапошникова Н.Ф. Лямблиоз: Современные аспекты диагностики и лечения у детей // Вестник ВолГМУ. - 2015. Выпуск 1(53). - С. 133-135.
6. Кузьмина Т.Ю., Тихонова Е.П., Толстикова Е.Н. Клинико-эпидемиологические особенности лямблиоза у взрослых пациентов // Вестник современной клинической медицины - 2010. Т.3. - С. 98-99.
7. Лопатин Т.Н. Применение ИФА для диагностики // Бюллетень Лабораторной Службы - 2002. №10.
8. Малый В.П. Лямблиоз // Клиническая иммунология, аллергология, инфектология - 2009. – №3/2. – С. 16-18.
9. Молчанов Д. Лямблиоз у детей: эпидемиология, диагностика, лечение // Охорона здоров'я - 2013. - №1. - С. 45-51.
10. Amoebiasis and giardiasis // World Health Organization, - 2013.
11. Saccio S.M., Ryan U. Molecular epidemiology of giardiasis // Mol. Biochem Parasitol. - 2008. - №160. - P. 75.

© Облокулов А.Р., Облокулова С.А., 2018.

МАРКЕРЫ ИММУНОКОМПРОМЕТАЦИИ ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ КСЕНОБИОТИКОВ

Писарев В.М.^{1,2,3}, Тутельян А.В.^{2,4}, Хасанова Г.М.⁵

¹ФГБНУ Научно-исследовательский институт общей реаниматологии
им. В.А. Неговского, г. Москва, Россия,

²ФНКЦ детской гематологии, онкологии и иммунологии,
г. Москва, Россия,

³Департамент хирургии Медицинского центра Университета Небраски,
г. Омаха, США,

⁴ФБУН Центральный НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора, г. Москва,
Россия

⁵ФГБОУ ВО Башкирский государственный медицинский университет,
г. Уфа, Россия.

Аннотация. В статье раскрываются иммунологические механизмы реагирования организма на воздействие ксенобиотических факторов внешней среды. Проводится анализ биомаркеров иммунотоксичности экотоксикантов. Предлагаются биомаркеры иммунокомпроментации врожденного и адаптивного иммунитета.

Ключевые слова: иммунитет, иммунокомпроментация, ксенобиотики, биомаркеры.

IMMUNOKOMPROMETACII MARKERS UNDER THE INFLUENCE OF XENOBIOTICS

Pisarev V.M.^{1,2,3}, Tutelyan A.V.^{2,4}, Khasanova G.M.⁵

¹Research Institute of General reanimatology them V.A. Negovskij,
Moscow, Russia,

²FNKC Pediatric Hematology, oncology and Immunology, Moscow, Russia,

³University of Nebraska Medical Center, Omaha, United States,

⁴FBUN Central Research Institute of Epidemiology of Rospotrebnadzor,
Moscow, Russia,

⁵Bashkir State Medical University, Ufa, Russia.

Annatation. The article reveals the immunological mechanisms of the organism's response to the influence of xenobiotic factors of the environment. The analysis of biomarkers of immunotoxicity of ecotoxicants is carried out.

Biomarkers of immunocompromentation of congenital and adaptive immunity are proposed.

Key words: immunity, immunocompromentation, xenobiotics, biomarkers.

Ксенобиотические факторы внешней среды могут изменять реактивность иммунной системы по отношению к другим воздействиям, постоянно существующим в нашем окружении (микробиота организма, вирусы, патогенные и условно-патогенные бактерии, природные или антропогенные химические соединения окружающей среды, а также фармакологические препараты). Эти изменения могут проявляться гиперреакциями клеточного и гуморального адаптивного иммунитета (гиперчувствительность по типу аллергических реакций, аутоиммунные нарушения, нарушения иммунорегуляции и провоспалительные реакции, предрасполагающие к развитию сахарного диабета, ревматоидного артрита, отложению атеросклеротических бляшек при кардиопатологии) или, наоборот, характеризоваться снижением функциональной активности клеток иммунной системы. В последнем случае наши системы врожденного и (или) адаптивного иммунитета становятся «скомпрометированными», т.е. несостоятельными для выполнения функций иммунной защиты организма от «чужого». Таким образом, иммунокомпрометация – состояние сниженной функциональной активности иммунной системы в результате иммунотоксического воздействия физических, химических, фармакологических, инфекционных факторов.

Факторы среды обитания, т.е. экологические факторы, в определенном диапазоне доз могут также быть иммунотоксикантами (экоиммунотоксикантами). Считается, что последние приводят к двум основным медицинским последствиям – увеличению риска развития инфекционных и заболеваний, прогрессирующему росту опухолей. Однако, при кажущейся логичности таких выводов, четких доказательств этому в популяциях человека с использованием больших массивов данных до сих пор не получено. Это обусловлено чрезвычайной гетерогенностью реакций на экоиммунотоксиканты, в основе которой, по-видимому, лежат не только классические причины типа доза-эффект, но и генетические факторы. Мультигенные, генетически полиморфные факторы, лежащие в основе гетерогенности реакций на экоиммунотоксиканты, остаются практически неизученными, и представляют собой новую, перспективную область исследований экоиммуногенома.

Многие из экотоксикантов вызывают комплексные нарушения:

(а) системы врожденного (естественного) иммунитета - первой линии защиты от инфекционных возбудителей, не характеризующегося строгой специфичностью воздействия на патоген или индуцирующий стимул;

(б) системы адаптивного иммунитета - т.е. системы антиген-специфического реагирования, характеризующейся высокой специфичностью распознавания своих молекулярных мишеней – компонентов бактерий, вирусов, грибов, паразитов, чужеродных клеток (в т.ч. – многих

эмбриональных антигенов, мутантных белков, других белков, к которым утрачена или не приобретена иммунологическая толерантность). Признаками выраженных воздействий являются подавление костно-мозговых клеток-предшественников, атрофии тимуса, ингибция факторов комплемента, уменьшение содержания лизоцима в сыворотке крови, подавление цитотоксических Т клеток, снижение уровня CD4⁺ Т клеток, снижение активности естественных киллеров (ЕК клеток), нарушении функциональной активности антиген-представляющих клеток – макрофагов, дендритных клеток, снижении содержания В клеток и их продуктов – иммуноглобулинов, снижении уровня продукции цитокинов Т клетками.

Наиболее существенными последствиями воздействия иммунотоксикантов являются продолжительные, стойкие иммунологические нарушения (состояние иммунокомпрометации), обуславливающие увеличение вероятности хронических инфекций и частоты инфекционных заболеваний. В настоящее время считается, что периоды развития иммунной системы (внутриутробный и ранний постнатальный периоды) особенно чувствительны к воздействию экотоксикантов. Международной программой по химической безопасности (Проект Гармонизации), спонсированной Всемирной Организацией Здравоохранения, с 2009 г. предусматривается при проведении исследований химических соединений определять их иммунотоксическое воздействие на показатели адаптивного иммунитета (оценка зависимого от Т клеток иммунного ответа на антиген) и фенотип иммунокомпетентных клеток (иммуногистология, проточная цитофлуориметрия) развивающегося плода крыс. Последующие исследования позволили рекомендовать проведение оценки отдельных популяций иммунокомпетентных клеток с помощью многоцветовой проточной цитофлуориметрии [3, 4, 8, 11, 12, 13]. Исследования по определению транскриптома, характерного для клеток врожденного и адаптивного иммунитета (иммуотранскриптома) позволили установить, что из более чем 860 генов, повышено экспрессированных в клетках иммунной системы, только 360 генов специфически экспрессируются исключительно в иммунокомпетентных клетках [10]. Такой профиль генной экспрессии предполагается использовать в культуре клеток периферической крови человека [14]. Представляется целесообразным исследовать экспрессию таких генов в иммуноаффинно выделенных популяций клеток иммунной системы (антиген-представляющих клетках, Т клетках, иммунорегуляторных клетках, функционально различных субпопуляциях Т клеток-помощников – Th1, Th2, Th17, Th23, Treg, миелоидных регуляторных клетках) при оценки иммунотоксического потенциала экотоксикантов (токсикогеномика иммунома).

Недавно прошедшее совещание международных экспертов по оценке иммунотоксичности экотоксикантов рекомендует начинать исследование иммунотоксичности с оценки ее потенциала - на основании данных

токсикологических исследований (есть ли признаки иммунотоксического потенциала), фармакологических свойств (есть ли потенциал иммуносупрессии на основании известных свойств препарата или соединения - например, при оценке веществ с противовоспалительными свойствами), иммунокомпрометирована ли уже та популяция людей, которая будет подвергаться воздействию вещества или принимать данный препарат, имеются ли структурные свойства с иммунотоксическими препаратами (целесообразно использовать биоинформатические алгоритмы при недостаточности сведений), может ли препарат (соединение) накапливаться в органах иммунной системы. При наличии данных об иммунотропности препарата (соединения) эксперты рекомендуют в обязательном порядке проверять соединения и препараты на способность подавлять активность естественных киллерных клеток в стандартных тестах с использованием клеток-мишеней [6]. Это даст возможность оценить потенциал онкогенного риска и увеличения риска развития вирусных заболеваний. Рекомендовано придавать большое значение оценке иммунотоксичности при развитии плода, при этом следует учитывать временные особенности развития иммунной системы у экспериментальных животных и человека (органогенез тимуса, время появления лимфоузлов, селезенки, CD4+ и CD8+ Т клеток в селезенке мышей, завершение формирования тимуса, экспрессии Т клеточных рецепторов на периферии [9].

Экспериментальные и клинические исследования иммунотоксичности экотоксикантов помогают определить, какие же именно показатели могут быть особенно информативными для использования в качестве биологических маркеров экоиммунотоксичности. Биологическими маркерами (биомаркерами) обычно называют показатели изменений, вызванных разными факторами в живых системах и проявляющихся на структурном, функциональном или количественном уровнях в виде молекулярных (биохимических), субклеточных или клеточных компонентов. В медицинской науке биомаркеры интересны прежде всего тем, что могут быть использованы для:

- (1) выявления ранних признаков болезни (диагностические маркеры),
- (2) предсказания течения и исхода заболевания (прогностические маркеры),
- (3) познания воздействий факторов среды на системы человека и реакций на эти воздействия – биомаркеры воздействия и биомаркеры реакции (эффекта),
- (4) понимания механизмов, лежащих в основе развития патологических процессов (патогенетически значимые биомаркеры).

Биомаркеры иммунотоксичности экотоксикантов относятся к более узкому спектру показателей – как правило, к показателям эффектов воздействий на иммунную систему. Таковые выявляются при постановке тестов на определение функциональной активности различных клеток иммунной системы, количественных параметров иммунитета. Нарушения Т

клеток и их субпопуляций в первую очередь сказывается на способности организма бороться с инфекционными заболеваниями, поэтому иммунологические дефекты на уровне Т клеток, вызванные острым или хроническим воздействием иммунотоксикантов может приводить к увеличению частоты инфекций, вызываемых условно патогенными микроорганизмами (бактериями, грибами, вирусами). Связано это не только с дефектами клеточного звена, но и с неточностью гуморального, зависящего от Т клеток, В-клеточного ответа (антитела). Изолированные дефекты Т клеток предрасполагают к ограниченным и диссеминированным вирусным инфекциям (герпес, цитомегаловирус), грибковым поражениям (кандидоз), протозойным инфекциям (*Pneumocystis carinii*).

Простые наборы тестов позволяют выявлять бмаркеры сниженного иммунитета. К ним относятся: определение уровня классов иммуноглобулинов, фагоцитарной активности (нейтрофилов и моноцитов периферической крови), продукция основных цитокинов, определяющих клеточные реакции иммунной системы (интерлейкин-2, интерлейкин-7, интерлейкин-1). Эти маркеры количественно определяются в условиях стимуляции клеток иммунной системы поликлональными активаторами – митогенами (конканавалин А, липополисахарид бактерий, фитогемагглютинин, В-клеточный митоген лаконоса). Однако даже простое содержание лимфоцитов в крови может быть показательным (ниже 1500 в 1 мм³) для первичного определения иммунокомпрометации, которое нуждается в подтверждении другими тестами.

Оценке адаптивного иммунитета придается особое внимание в иммунотоксикологии. Используются специфические реакции иммунитета – Т клеточный ответ на антигены в культуре клеток (иммуноферментные методы ELISA и определение частоты антиген-специфических клеток на антигены – ELISPOT) и кожные тесты (трихофитон, туберкулин, антигены *Candida*, дифтерийный и столбнячный анатоксины, гемоцианин улитки).

Содержание иммунокомпетентных клеток особенно важно при оценке воздействия экоиммунотоксикантов. Оценивается оно с помощью проточной цитофлуориметрии с использованием специфических антител. Однако значительная вариабельность показателей у одного и того же человека нередко снижает ценность данных методов, поэтому только неоднократные, повторные исследования экспрессии разных фенотипических маркеров (CD4, CD8, CD3, CD56, CD11c), позволяют более точно оценивать эффекты токсикантов внешней среды. В последнее время внимание привлекают и генерация иммунорегуляторных клеток (Т регуляторы, миелоидные регуляторные клетки) в ответ на различные воздействия при патологии человека. Впрочем, полноценных исследований эффектов экоиммунотоксикантов в этом направлении пока не проводилось.

Особый интерес вызывают исследования в группах людей, наиболее подверженных иммунокомпрометации – это люди, перенесшие тяжелые

состояния (критические состояния – тяжелый сепсис, септический шок, не проходящие бесследно для организма), длительные хирургические операции, большие после кровопотерь, а также постоянно принимающие фармакологические препараты, снижающие активность систем врожденного и адаптивного иммунитета. Предполагается, что эта популяция может быть наиболее чувствительна к иммунокомпрометации, вызываемой длительными воздействиями экологических иммунотоксикантов. Однако и в этом направлении полноценные исследования также пока отсутствуют.

Группы населения, профессионально связанные с воздействием экотоксикантов, тоже чрезвычайно перспективный объект для исследований с использованием биомаркеров иммунокомпрометации с целью прогноза заболеваемости и установлению закономерностей и механизмов развития и распространения инфекционных заболеваний. Так, в наших исследованиях, проведенных еще более 20 лет назад, было показано значение комплексного воздействия выхлопных газов дизельного двигателя на нарушения Т клеточного иммунитета, сопровождающимися снижением способности развивать антиген-специфические иммунные реакции [1]. При этом была выявлена различная выраженность развития иммунокомпрометации у животных разных генотипов, а также лиц с разными генотипами HLA-AB и HLA-DR, профессионально подверженных хроническому, многолетнему воздействию данной профессиональной вредности (шоферы дальних перевозок) [2]. Шоферы генотипов HLA-A2 и B5 обладали сниженным содержанием IgM и IgA. При этом наиболее часто признаки иммунокомпрометации (снижение пролиферативного ответа мононуклеаров крови на митогены, острые респираторные заболевания) встречались у шоферов генотипов HLA-B5 и HLA-DR5. Дальнейшие исследования подтвердили, что выхлопные газы дизельного двигателя являются выраженным иммунотоксикантом [7, 15].

Данные исследования являются лишь одним из примеров комплексного подхода к исследованиям экотоксикантов, вызывающих иммунокомпрометацию. Данный подход показывает, что информативность иммунологических показателей и генетически полиморфных биомаркеров может быть достаточно высока для дальнейших трансляционных разработок в области прогнозирования и оценки риска инфекционной (а возможно и онкологической) заболеваемости в популяции вследствие иммунокомпрометации.

Список литературы

1. Баймуканова Г.К. и соавт. Оценка хронического действия выхлопных газов дизельного двигателя на развитие иммунного ответа у животных // Гигиена и санитария – 1993. №3. - С. 10-12.
2. Певницкий Л.А. и соавт. Экологический иммунодефицит: иммунологические аспекты его развития и коррекции // Вестник РАМН - 1994. №4. - С. 20-28.

3. Хасанова Г.М., Янгуразова З.А. Токсичные и эссенциальные микроэлементы в организме человека крупного промышленного города // Экология урбанизированных территорий - 2007. - №3. - С. 28-30.
4. Хасанова Г.М., Тутельян А.В., Валишин Д.А., Шайхуллина Л.Р., Хасанова А.Н. Содержание микроэлементов в плазме крови при геморрагической лихорадке с почечным синдромом у рабочих промышленных предприятий города Уфы // Вестник Башкирского государственного медицинского университета - 2013. - №4. - С. 80-85.
5. Barnett J.B., Brundage K.M. Evaluating macrophages in immunotoxicity testing. // *Methods Mol Biol.* – 2010. №598. - P. 75-94.
6. Boverhof D.R., Ladics G., Luebke B., Botham J., Corsini E., Evans E., Germolec D., Holsapple M., Loveless S.E., Lu H., van der Laan J.W., White K.L. Jr, Yang Y. Approaches and considerations for the assessment of immunotoxicity for environmental chemicals: a workshop summary // *Regul Toxicol Pharmacol.* – 2014. №68(1). - P. 96-107.
7. Burchiel S.W., Lauer F.T., McDonald J.D., Reed M.D. Systemic immunotoxicity in AJ mice following 6-month whole body inhalation exposure to diesel exhaust // *Toxicol Appl Pharmacol.* - 2004; 196(3). - P. 337-345.
8. Corsini E., House R.V. Evaluating cytokines in immunotoxicity testing // *Methods Mol Biol.* – 2010. №598. - P. 283-302.
9. Hessel E.V., Tonk E.C., Bos P.M., van Loveren H., Piersma A.H. Developmental immunotoxicity of chemicals in rodents and its possible regulatory impact // *Crit Rev Toxicol.* – 2015. №45(1). - P. 68-82.
10. Hutton J.J., Jegga A.G., Kong S., Gupta A., Ebert C., Williams S., Katz J.D., Aronow B.J. Microarray and comparative genomics-based identification of genes and gene regulatory regions of the mouse immune system // *BMC Genomics.* – 2004. №5. - P. 82.
11. Gao D., Lawrence D.A. Dendritic cells in immunotoxicity testing // *Methods Mol Biol.* – 2010. №598. - P. 259-281.
12. Nagarkatti M., Rieder S.A., Vakharia D., Nagarkatti P.S. Evaluation of apoptosis in immunotoxicity testing // *Methods Mol Biol.* – 2010. №598. - P. 241-257.
13. Li Q. NK cell assays in immunotoxicity testing // *Methods Mol Biol.* – 2010. №598. - P. 207-219.
14. Luebke R.W., Holsapple M.P., Ladics G.S., Luster M.I., Selgrade M., Smialowicz R.J., Woolhiser M.R., Germolec D.R. Immunotoxicogenomics: the potential of genomics technology in the immunotoxicity risk assessment process // *Toxicol Sci.* - 2006; 94(1). - P. 22-27.
15. Nilsen A., Trønnes T., Westerholm R., Rannug U., Nilsen O.G., Helleberg H., Kautiainen A., Hedenskog M., Törnqvist M. Short-term exposure of rodents to diesel exhausts: usefulness for studies of genotoxic and immunotoxic effects // *Chem Biol Interact.* – 1999; 118(1). - P. 19-38.

© Писарев В.М., Тутельян А.В., Хасанова Г.М., 2018.

СОДЕРЖАНИЕ

КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ САЛЬМОНЕЛЛЕЗА, ВЫЗВАННОГО SALMONELLA MUNCHEN Амплеева Н.П., Павелкина В.Ф., Филькина М.В., Альмяшева Р.З. (г. Саранск, Россия)	3
МИКРОБИОЛОГИЧЕСКАЯ И ГОРМОНАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ФОРМИРОВАНИЯ НЕРАЗВИВАЮЩЕЙСЯ БЕРЕМЕННОСТИ Аслонова М.Ж., Ихтиярова Г.А., Хафизова Д.Б., Мирзоева М.Р. (г. Бухара, Узбекистан)	9
КЛИНИКО-БИОХИМИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ХРОНИЧЕСКОГО ВИРУСНОГО ГЕПАТИТА В И С ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТЕ Ахмедова Н.Ш., Мирзоева М.Р. (г. Бухара, Узбекистан)	16
К ВОПРОСУ О ДИАГНОСТИКЕ СИНДРОМА ФОГТА-КОЯНАГИ- ХАРАДА Бабушкин А.Э. (г. Уфа, Россия)	23
ИММУНОМОДУЛИРУЮЩИЕ, ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ, АНТИОКИСЛИТЕЛЬНЫЕ ЭФФЕКТЫ ПРОДУКТОВ ПЧЕЛОВОДСТВА Баймурзина Ю.Л., Мочалов К.С., Муратов Э.М., Фархутинов Р.Р. (г. Уфа, Россия)	29
РОЛЬ ОРВИ И ГРИППА В ФОРМИРОВАНИИ ОСЛОЖНЕНИЙ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ Баратова М.С., Атаева М.А. (г. Бухара, Узбекистан)	35
РЕЗУЛЬТАТЫ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ С ВКЛЮЧЕНИЕМ КОЗЬЕГО МОЛОКА Бекембаева Г.С. (г. Астана, Республика Казахстан)	44
ПЕРЕРАСПРЕДЕЛЕНИЕ МАКУЛЯРНЫХ ПИГМЕНТОВ ПРИ ЛЕЧЕНИИ МАКУЛЯРНОГО ОТЕКА НА ФОНЕ САХАРНОГО ДИАБЕТА Бикбов М.М., Зайнуллин Р.М. (г. Уфа, Россия)	51

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ АНЕМИИ У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКИМИ ВИРУСНЫМИ ГЕПАТИТАМИ Болтаев К.Ж., Мирзоева М.Р. (г. Бухара, Узбекистан)	55
КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ВРОЖДЕННОЙ ЦИТОМЕГАЛОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ Бурганова А.Н., Куватова Н.Д., Ширяев А.П., Бердыев А.С., Мингалимов Ф.А. (г. Уфа, Россия)	62
ОЗОНОТЕРАПИЯ В ЛЕЧЕНИИ ОСТРОГО ГЕСТАЦИОННОГО ПИЕЛОНЕФРИТА Гаитова М.Р., Франк М.А., Борзунов И.В., Мурзин М.О. (г. Екатеринбург, Россия)	67
СОСТОЯНИЕ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ ГЛАЗА ПРИ ГЛПС Галиева А.Т., Хунафина Д.Х., Валишин Д.А., Галимов Р.Р., Шайхуллина Л.Р., Бурганова А.Н. (г. Уфа, Россия)	72
НЕПРЯМАЯ ЭЛАСТОМЕТРИЯ ПЕЧЕНИ ПРИ ПРОТИВОВИРУСНОЙ ТЕРАПИИ ХВГС Галиева А.Т., Левчук А.В., Муслимова Н.Е., Шайхуллина Л.Р., Хабибуллин И.Д. (г. Уфа, Россия)	76
ОСОБЕННОСТИ ЭПИДЕМИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА ПРИ МЕНИГОКОККОВОЙ ИНФЕКЦИИ Галимов Р.Р., Якупова И.Х., Ширяев А.П., Бурганова А.Н., Гайдукевич С.Р. Куватова Н.Д., Бердыев А.С. (г. Уфа, Россия)	81
ЦИТОКИНОВЫЙ ПРОФИЛЬ ЭЯКУЛЯТА ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ БАКТЕРИАЛЬНОМ ПРОСТАТИТЕ Галимова Э.Ф., Булыгин К.В., Хайбуллина З.Г., Галимов Ш.Н. (г. Москва, г. Уфа, Россия)	84
ОШИБКИ В ДИАГНОСТИКЕ И АТИПИЧНОЕ ТЕЧЕНИЕ ЛЕЙШМАНИОЗА Гафаров М.М., Мустафина Г.Р., Опенченко А.Д., Гафаров Т.М. (г. Уфа, Россия)	91
СОВРЕМЕННЫЕ ОСОБЕННОСТИ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ НЕЙРОСИФИЛИСА Гафаров М.М., Нурисламов Г.Г., Мустафина Г.Р., Тухватуллина З.Р. (г. Уфа, Россия)	96

ОСОБЕННОСТИ БЕРЕМЕННОСТИ И РОДОВ У ПАЦИЕНТОВ С ВАРИКОЗНО РАСШИРЕННЫМИ ВЕНАМИ ТАЗА Джарилкасимова Г.Я., Дустова Н.К., Бабаджанова Г.С., Ихтиярова Г.А. (г. Бухара, Узбекистан)	104
ПРЕВЕНТИВНЫЕ СКРИНИНГИ-ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ ДЛЯ НАСЕЛЕНИЯ В УСЛОВИЯХ ЭКОЛОГИЧЕСКОГО РИСКА Досыбаева Г.Н., Намазбаева З.И. (г. Шымкент, г. Караганда, Республика Казахстан)	111
ОЦЕНКА РЕЗИСТЕНТНОСТИ ВИЧ ПО МОЛЕКУЛЯРНО- ГЕНЕТИЧЕСКОМУ МЕТОДУ «СУХАЯ КАПЛЯ КРОВИ» Жумамуродов С.Т., Ёдгорова Н.Т. (г. Ташкент, Республика Узбекистан)	124
ОЦЕНКА КАЧЕСТВА ПЦР ИССЛЕДОВАНИЙ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ МЕТОДА «СУХАЯ ПРОБИРКА» Жумамуродов С.Т., Ёдгорова Н.Т., Орынбаева З.Н. (г. Ташкент, Республика Узбекистан)	130
ИССЛЕДОВАНИЕ КОНЦЕНТРАЦИИ ГОРМОНОВ И ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ ЛИМФОЦИТОВ К КОРТИЗОЛУ В КРОВИ ПАЦИЕНТОВ С УВЕИТАМИ ГЕРПЕТИЧЕСКОЙ ЭТИОЛОГИИ И НА ФОНЕ РЕВМАТИЧЕСКОГО ЗАБОЛЕВАНИЯ Зайнутдинова Г.Х. (г. Уфа, Россия)	138
ИНФЕКЦИОННАЯ ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ В ПРАКТИКЕ СЕМЕЙНОГО ВРАЧА Иномзода Д.И., Ёдгорова М.Д., Носирова М.П. (г. Душанбе, Таджикистан)	144
ПРЕДРОДОВАЯ ПОДГОТОВКА ЖЕНЩИН С ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ГЕНИТАЛИЯ ВЫСОКОЙ ГРУППЫ ПЕРИНАТАЛЬНОГО РИСКА Исматова М.И., Ихтиярова Д.Ф., Хамдамов А.Б., Мирзоева М.Р. (г. Бухара, Узбекистан)	148
ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ СОВРЕМЕННЫХ МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ TORSH-ИНФЕКЦИИ Каримова Н.Н., Мирзоева М.Р., Тошева И.И., Азимов Ф.Р. (г. Бухара, Узбекистан)	156

МЕДИКО-СОЦИАЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ ПРОФИЛАКТИКИ ГРИППА В ПЕДИАТРИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ Крамарь Л.В., Невинский А.Б. (г. Волгоград, Россия)	160
ПРОФИЛАКТИКА ОРВИ У ДЕТЕЙ С РЕКУРРЕНТНЫМИ РЕСПИРАТОРНЫМИ ИНФЕКЦИЯМИ Краснов В.В., Сенягина Н.Е. (г. Н. Новгород, Россия)	166
ГИПЕРГОМОЦИСТЕИНЕМИЯ И СПОСОБЫ ЕЕ КОРРЕКЦИИ У ПАЦИЕНТОВ С ГЕМОМРАГИЧЕСКОЙ ЛИХОРАДКОЙ С ПОЧЕЧНЫМ СИНДРОМОМ Латыпова Г.Р., Хунафина Д.Х., Валишин Д.А., Галиева А.Т., Галимов Р.Р. (г. Уфа, Россия)	175
ОСОБЕННОСТИ ЦИТОКИНОВОГО ПРОФИЛЯ НА РАННИХ СРОКАХ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ПУТЯХ ИНФИЦИРОВАНИЯ Мананова Э.Р., Фазылов В.Х. (г. Казань, Россия)	181
К ВОПРОСУ ОБ ИСХОДАХ ТЯЖЕЛОГО ОСТРОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ ПОЧЕК ПРИ ГЕМОМРАГИЧЕСКОЙ ЛИХОРАДКЕ С ПОЧЕЧНЫМ СИНДРОМОМ Мананов К.М., Дударев М.В., Сарксян Д.С. (г. Ижевск, Россия)	186
ТРУДНОСТИ ЭТИОЛОГИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ ЭНЦЕФАЛИТА: КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР Мартинов В.А., Агеева К.А., Карасева Е.А., Жданович Л.Г., Гусейнова Н.Р. (г. Рязань, Россия)	192
АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ВАКЦИНОПРОФИЛАКТИКИ ГЕПАТИТА А У ДЕТЕЙ Махатова В.К., Оспанова С. К., Куандыков Е.К., Камыспаева А.К. (г. Шымкент, г. Туркестан, Казахстан)	198
ФЕБРИЛЬНЫЕ СУДОРОЖНЫЕ ПРИСТУПЫ У ДЕТЕЙ С АКТИВНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ ВИРУСА ГЕРПЕСА ЧЕЛОВЕКА 6 ТИПА Мелехина Е.В., Музыка А.Д., Горелов А.В., Чугунова О.Л., Лысенкова М.Ю. (г. Москва, Россия)	202

ХАРАКТЕР И ЧАСТОТА ОСЛОЖНЕНИЙ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ТОКСОПЛАЗМОЗОМ Мирзоева М.Р. (г. Бухара, Узбекистан)	207
КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ НОВОРОЖДЕННЫХ С ЗАДЕРЖКОЙ ВНУТРИУТРОБНОГО РАЗВИТИЯ ОТ МАТЕРЕЙ, ИНФИЦИРОВАННЫХ ВИРУСАМИ Мохинур И.И., Гульчехра А.И., Мирзоева М.Р., Джарылкасимова Г.Ж. (г. Бухара, Узбекистан)	212
КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА БОЛЬНЫХ АНГИНАМИ Мурзабаева Р.Т., Валишин Д.А., Мамон А.П., Кутлугужина Ф.Г., Абрашина Н.А., Шарифуллина Л.Д. (г. Уфа, Россия)	218
ТРУДНОСТИ РАННЕЙ ДИАГНОСТИКИ ГЕМОМРАГИЧЕСКОЙ ЛИХОРАДКИ С ПОЧЕЧНЫМ СИНДРОМОМ Мурзабаева Р.Т., Мамон А.П., Хасанова Г.М., Кутлугужина Ф.Г., Шарифуллина Л.Д., Арсланова Р.Ф. (г. Уфа, Россия)	227
КЛИНИЧЕСКИЕ И ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ МИОМЫ МАТКИ В СОЧЕТАНИИ С РАЗЛИЧНЫМИ ИНФЕКЦИЯМИ Нарзуллаева Н.С., Гошева И.И., Мирзоева М.Р., Ихтиярова Д.Ф. (г. Бухара, Узбекистан)	232
КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЯМБЛИОЗА У ВЗРОСЛЫХ Облокулов А.Р., Облокулова С.А. (г. Бухара, Республика Узбекистан)	238
МАРКЕРЫ ИММУНОКОМПРОМЕТАЦИИ ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ КСЕНОБИОТИКОВ Писарев В.М., Тутельян А.В., Хасанова Г.М. (г. Москва, г. Уфа, Россия, г. Оаха, США)	244
СОДЕРЖАНИЕ	251

Научное издание

ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ И ПРАКТИЧЕСКИЕ ВОПРОСЫ
ИММУНОЛОГИИ И ИНФЕКТОЛОГИИ

Сборник научных статей участников
Международной научно-практической конференции
(г. Уфа, 3-5 октября 2018 г.)

Том 1

Ответственный редактор Г.М. Хасанова

Подписано в печать 01.10.2018 г. Формат 60x84/16.
Усл. печ. л. 14,88. Уч. изд. л. 15,68.
Тираж 400. Заказ 46.

Научно-издательский центр «Ника»
E-mail: info@nikapress.ru
www.nikapress.ru
450071, г. Уфа, ул. Лесотехникума, д. 49/1, оф. 22