



Вестник

Башкирского государственного медицинского университета

сетевое издание

ISSN 2309-7183



№1, 2019

vestnikbgmu.ru

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
БАШКИРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Вестник Башкирского государственного медицинского университета

сетевое издание

№1, 2019 г.

Редакционная коллегия:

Главный редактор: чл.-корр. РАН, проф. Павлов В.Н. – ректор Башкирского государственного медицинского университета (Уфа)

Зам. главного редактора: проф. Нартайлаков М.А. (Уфа)

Члены редакционной коллегии: проф. Катаев В.А. (Уфа); проф. Ахмадеева Л.Р. (Уфа); доц. Цыглин А.А. (Уфа); проф. Галимов О.В. (Уфа); проф. Загидуллин Н.Ш. (Уфа); проф. Малиевский В.А. (Уфа); доц. Стрижков А.Е. (Уфа); проф. Еникеев Д.А. (Уфа); доц. Гончаров А.В. (Уфа); проф. Мавзютов А.Р. (Уфа); проф. Гильманов А.Ж. (Уфа); проф. Минасов Б.Ш. (Уфа); проф. Викторова Т.В. (Уфа); проф. Валишин Д.А. (Уфа); проф. Сахаутдинова И.В. (Уфа); проф. Садритдинов М.А. (Уфа); проф. Новикова Л.Б. (Уфа); проф. Верзакова И.В. (Уфа); проф. Моругова Т.В. (Уфа); проф. Гильмутдинова Л.Т. (Уфа).

Редакционный совет:

Чл.-корр. РАН, проф. Тимербулатов В.М. (Уфа), проф. Бакиров А.А. (Уфа), проф. Ганцев Ш.Х. (Уфа), доц. Шебаев Г.А. (Уфа), проф. Мулдашев Э.Р. (Уфа), проф. Викторов В.В. (Уфа), проф. Кубышкин В.А. (Москва), проф. Гальперин Э.И. (Москва), проф. Вишневский В.А. (Москва), чл.-корр. РАМН, проф. Аляев Ю.Г. (Москва), чл.-корр. РАМН, проф. Чучалин А.Г. (Москва), чл.-корр. РАМН, проф. Долгушин И.И. (Челябинск), чл.-корр. РАМН, проф. Котельников Г.П. (Самара), проф. Созинов А.С. (Казань).

Состав редакции сетевого издания «Вестник Башкирского государственного медицинского университета»: зав. редакцией – к.м.н. Кашаев М.Ш.

ответственный секретарь – к.м.н. Рыбалко Д.Ю.

научный редактор – к.фарм.н. Файзуллина Р.Р.

технический редактор – к.м.н. Насибуллин И.М.

художественный редактор – доц. Захарченко В.Д.

технический секретарь редакции - Зиятдинов Р.Р.

корректор – Брагина Н.А.

корректор-переводчик – к.ф.н. Майорова О.А.

ЗАРЕГИСТРИРОВАН В ФЕДЕРАЛЬНОЙ СЛУЖБЕ ПО НАДЗОРУ В СФЕРЕ СВЯЗИ, ИНФОРМАЦИОННЫХ ТЕХНОЛОГИЙ
И МАССОВЫХ КОММУНИКАЦИЙ 26.07.2013, НОМЕР СВИДЕТЕЛЬСТВА ЭЛ № ФС 77 - 54905.

**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.*

Уфа

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.). / отв. ред. Г.М. Хасанова. – Уфа: Вестник БГМУ, 2019, № 1. – 460 с.

ISBN 978-5-6041404-3-7

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

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).

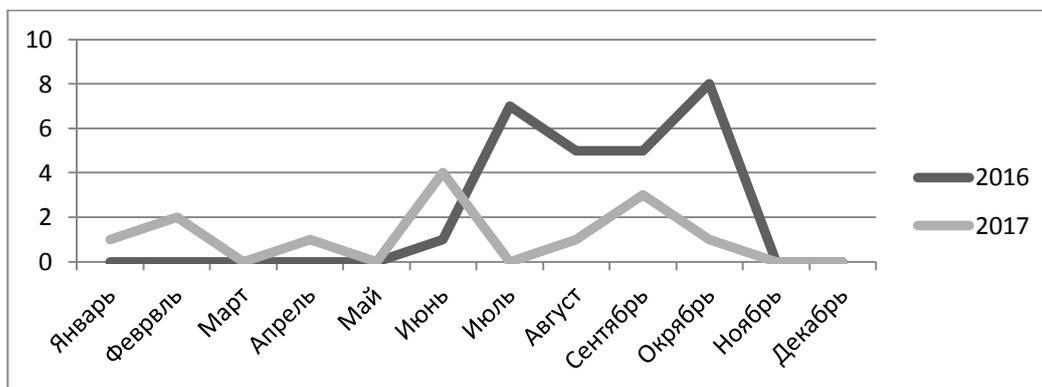


Рисунок. 1 Сезонность сальмонеллеза Munchen.

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, гипопроteinемия, 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 принята 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 клинико-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 выженность 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 гипертония (%)	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. Выраженность 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 // Клин. 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 панuveита 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].

Аутоимунный (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, витректомию 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 невысненной 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 факоэмульсификация 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. Ербаская 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., Тутельян 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%), переднее-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.

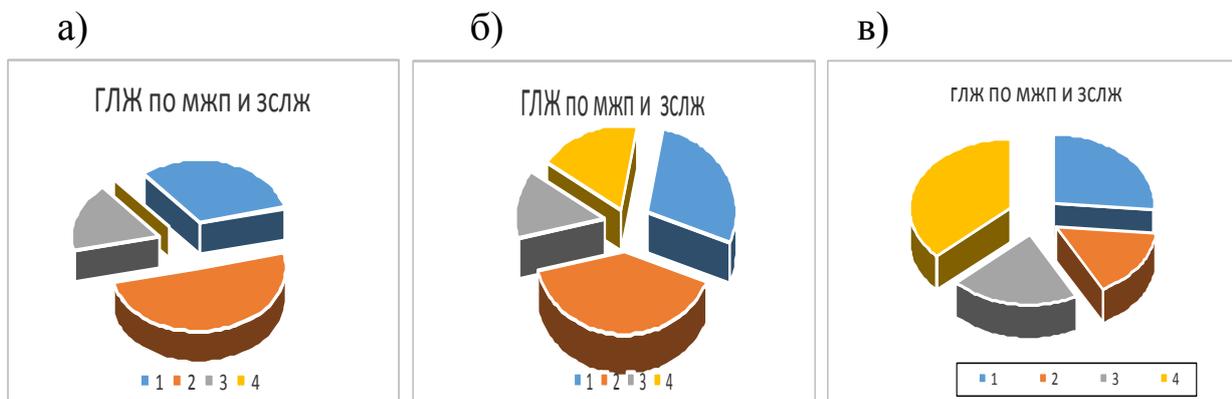


Рис. 1.

(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-ischaeamic 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 ИЛМ-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 пилингом 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).

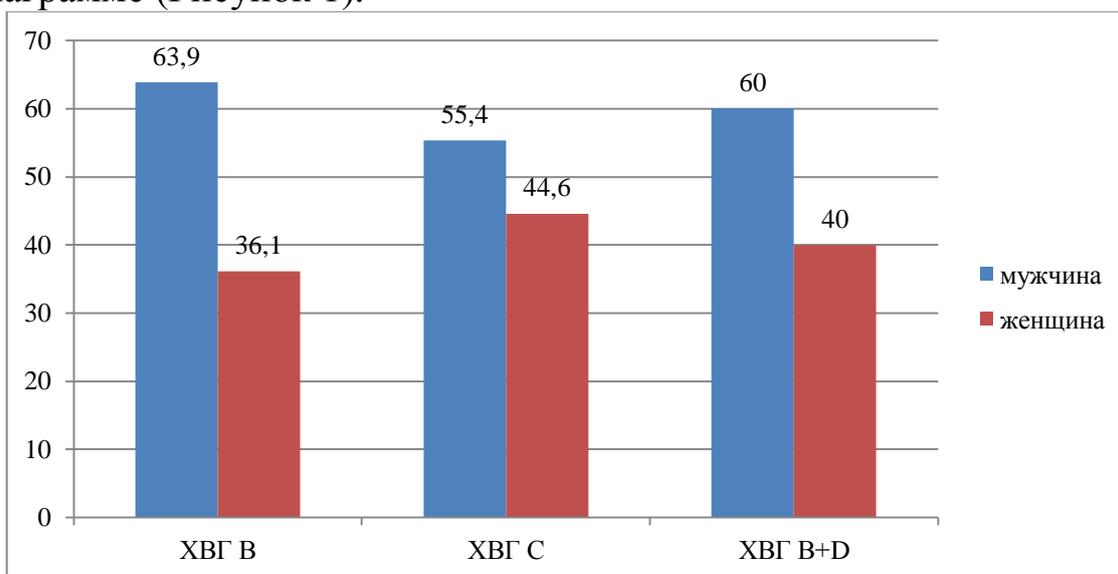


Рисунок 1. Частота встречаемости видов ХВГ связанной с аспектом пола (%).

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 «pisesmeal» (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).

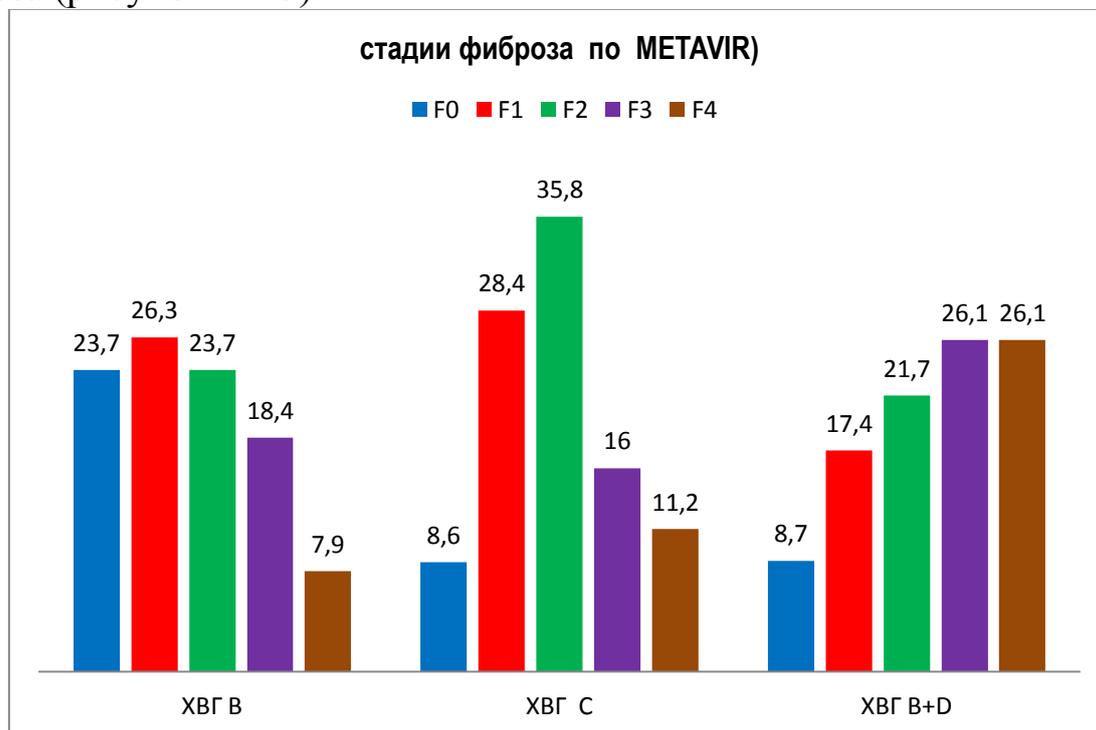


Рисунок 2. Частота встречаемости стадий фиброза при разных видах ХВГ у обследованных больных (%).

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.

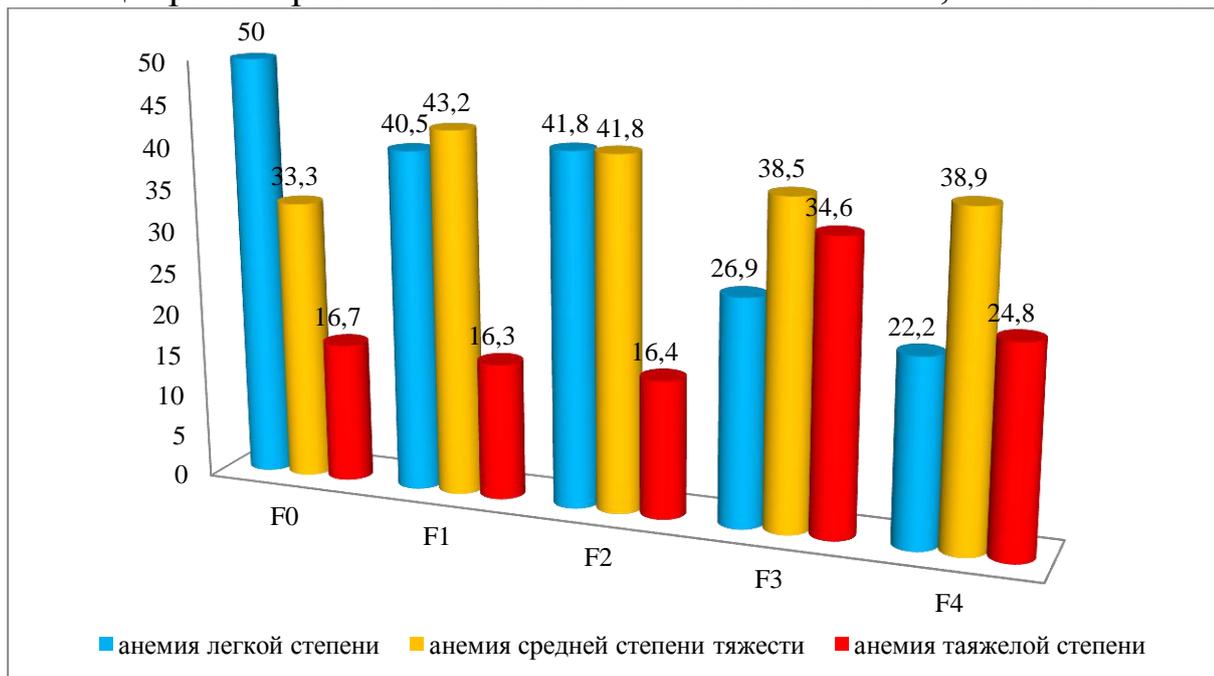


Рисунок 3. Частота встречаемости анемии в разных стадиях фиброза печени по видов анемии у больных с ХВГ (%).

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. 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 «головой 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 биллиардной 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., Музыченко 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 ГКБ №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
$\text{IL}_{1\beta}$, пкг/мл (норма – до 50)	368	361	<i>p</i> – 0,037
$\text{IL}_{1\beta}$, пкг/мл (норма – до 20)	250,2	250,3	<i>p</i> – 0,0038

В I группе на 7-е сутки показатели кортизола и $\text{IL}_{1\beta}$, были достоверно ниже чем на 1-е, тогда как уровень $\text{IL}_{1\beta}$ 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 $\text{IL}_{1\beta}$, значительно выше на 1-ые сутки лечения, чем на 7-е, тогда как концентрация противовоспалительного медиатора IL_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 kapilliarotoxikos 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 отека. Но даже в таких стертых, атипичных формах течения заболевания, инъекционность склер и отечность 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 непрямого эластометрии. Метод непрямого 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 (цирроз 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, холестазае [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., Cumpănas 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 (остронекратизирующий) 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 улучшение не наблюдалось и после выписки из 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 голенях. 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 сельская форма, 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 анизорефлекторных – 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 вертебробазиллярных 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 менингорадикулярные 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 симулировать 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 ± 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 (Hal - галоген). Первичные продукты АФГ (НОСl и НОBr) образуются в реакции окисления Cl⁻, 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, алергизирующих 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 заболевания, 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 гипогалогенидов (ONaI) [10]. В молекуле гипогалогенидов окислителем является атом галогена, когда атом галогена принимает 2 электрона, то превращается в галогенид. Гипогалогениды 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 контингентов 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. Базелюк (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	
	М±m	95% ДИ	М±m	95% ДИ	М±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 0,67-1,06 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 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. Panasenکو 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. Panasenکو 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. Panasenکو 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».

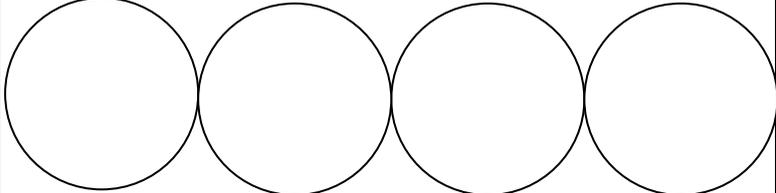
Ф.И.О.....
Дата рождения.....
Дата взятия


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, Gepatita 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 воспроизводительность, 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 нагрузке (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 10^3 10 из них (25%), 10^4 17 - (42,5%), 10^5 11 - (27,5%), 10^6 2 - (5%) обнаружены у пациентов. В альтернативном методе после 1 дня у 7 больных из 40 10^3 (17,5%), 10^4 10 - (25,%), 10^5 11 - (27,5%), 10^6 2 - (5%) обнаружены пациентов, после 15 дней изменили инструкцию по проведению ПЦР и были получены следующие данные 10^3 9 из них (22,5%), 10^4 17 - (42,5%), 10^5 11 - (27,5%), 10^6 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 10^3 6 из них (20%), 10^4 5 - (16,7%), 10^5 12 - (40%), 10^6 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 психоидов 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 prediposition 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-статистический 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,

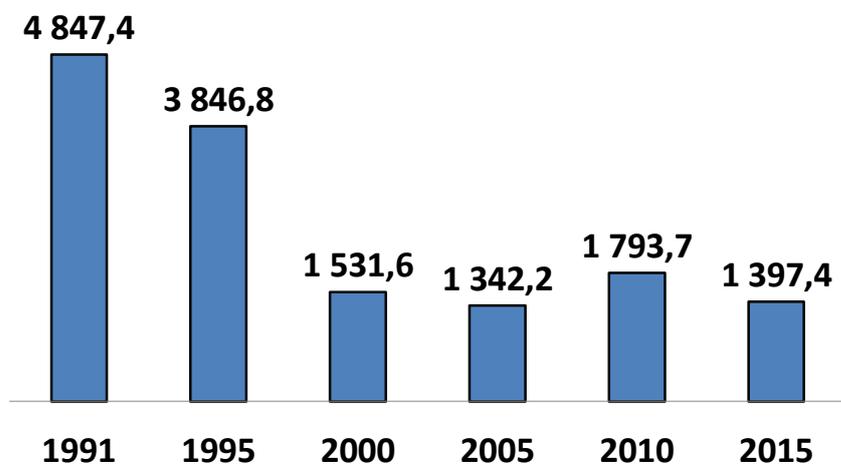
активный туберкулез, вирусные гепатиты, брюшной тиф) выявил следующую картину.

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 клинико-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/asp>.

© 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.

**PREPATRIMONIAL 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)
<i>Herpes simplex virus I, II</i>	6 (8,96±1,49)	3 (4,29)
<i>Cytomegalovirus</i>	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 $657,14\%$. 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, сальпингоофориты, 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., Тутельян 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	
в) 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 ОРИ 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 ОРИ 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 противoinфекционной 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 иммунотропных 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, противовирусного и общего противои инфекционного 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 вазодилататоров, 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 гипергомоцистеинемию 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 гемолихорадки 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 гемолихорадки: 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 гемолихорадки ($\chi^2=81\%$; $F=226$; $p \ll 0,0001$), 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 формах гемолихорадки 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, НСV-инфекцией <10 лет, серологические маркеры НВV 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, М±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 (М±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 сохранные 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 сохранных 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., Варакин Н.А., Рябичева Т.Г. Острая ВИЧ-инфекция *in vitro* и продукция цитокинов лимфоцитарными клетками человека / Н.Г. Перминова, Н.А. Варакин, 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, инъектированность 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 T) 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 стеноклязирующей 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, эрлихии, 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	Нь, 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- димер 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 чистотой 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 лимфаденопатия 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 (лимфаденопатия 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 ОРВИ (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 A/H1N1/09 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).

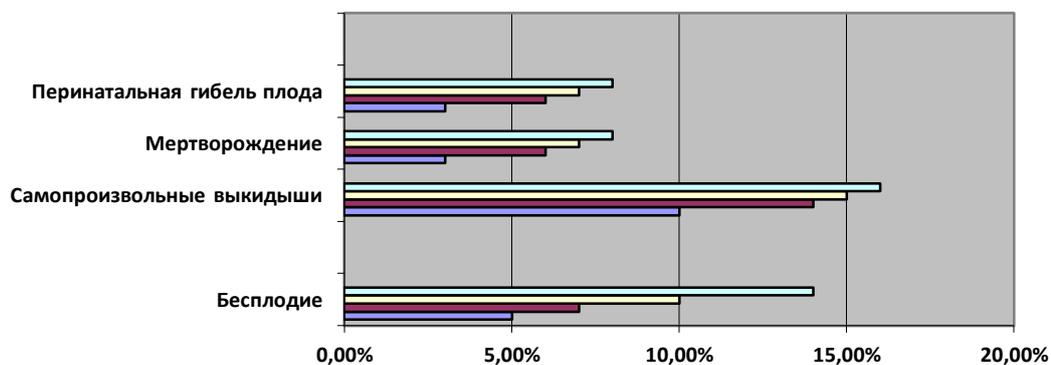


Рис 1. Нарушения репродуктивной функции у женщин, больных хроническим токсоплазмозом.

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 // Эпндемиол.и инф.болезни - 2008. - №1. – С. 11-13.
2. Долгих Т.Н., Безношенко Г.Б. Внутриутробные-инфекции (вопросы диагностики и врачебней 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., Gulchekhra 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 часторождающим отнесена женщина, у интергенетика интервал составил менее 2х лет.

Среди обследованных женщин основной группы первобеременные составили 31,4% (16 женщин), повторобеременные наблюдение 62,7% (32 женщины), многоплодные 7,8% (4 женщины), 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 женщины) многоплодные, 4,8% (одна женщина) часторождающие.

Исследование показало, что среди пациенток основной группы, преобладали домохозяйки (44 женщины), 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 женщины) 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 регистрированы 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 мультивитаминовых 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.,
Джарылкасымова 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 ангинах [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 ангинах всем больным необходимо производить ЭКГ, определение СРБ, АСТ, лактатдегидрогеназы (ЛДГ).

Тонзилло-кардиальный синдром регистрировался у больных с повторными ангинами 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 Candida	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, обращавшихся 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 эндометритом, вокруг воспалительных очагов выявляются зачатки миоматозных узлов [4].

Цель исследования - определение состояния системного иммунитета у женщины 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, увеличении Ig M, 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 10^9	5,7±0,4***	6,5 ±0,27	6,4 ±0,31	6,57 ±2,8
Лимфоциты 10^9	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). Прекоцепционную 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 клинико-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-анамнестических 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.

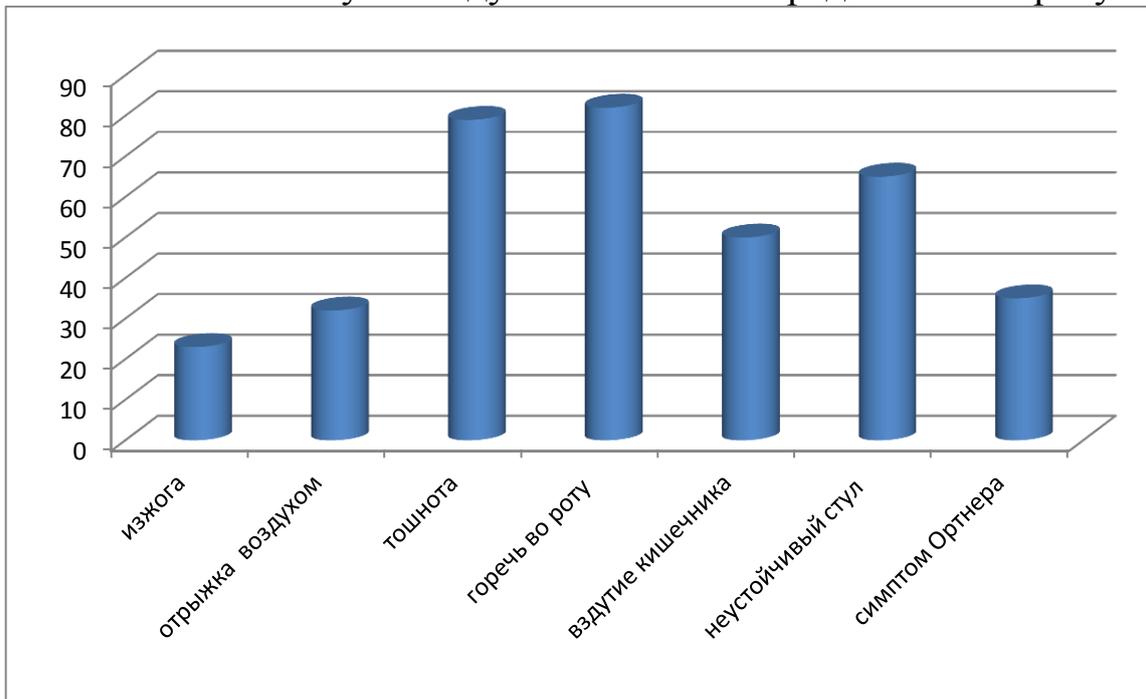


Рис. Частота клинических симптомов у обследуемых больных.

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. Caccio 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 бимаркеры 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, больные 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.

УРОВЕНЬ ПРОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЦИТОКИНОВ В ДИАГНОСТИКЕ БАКТЕРИАЛЬНОГО ВАГИНОЗА

Рахматуллаева М.М.

Бухарский Государственный медицинский институт, Бухара, Узбекистан.

Аннотация. Как известно, нарушения микробиоценоза слизистых запускают продукцию клетками цитокинов, что способствует развитию иммунной реакции. Определение уровня IL-6 и TNF- α в крови и смывах из влагалища дает важную информацию о состоянии иммунной системы не только на момент обследования, но и позволяет прогнозировать степень излеченности бактериального вагиноза у женщин, использующих различные виды контрацепции.

Ключевые слова: бактериальный вагиноз, провоспалительные цитокины, контрацептивы.

THE LEVEL OF PROINFLAMMATORY CYTOKINES IN THE DIAGNOSIS OF BACTERIAL VAGINOSIS

Rakhmatullaeva M.M.

Bukhara State medical institute, Bukhara, Uzbekistan.

Summary. As you know, violations of the microbiocenosis of the mucous membranes trigger the production of cytokines by cells, which contributes to the development of the immune reaction. Determining the level of IL-6 and TNF- α in the blood and vaginal flushes provides important information about the state of the immune system not only at the time of the examination, but also allows to predict the degree of cure of bacterial vaginosis in women using different types of contraception.

Key words: bacterial vaginosis, proinflammatory cytokines, contraceptives.

Бактериальный вагиноз (БВ) – заболевание экосистемы влагалища, проявляющийся дисбалансом в виде уменьшения количества ферментирующих лактобактерий с одновременным увеличением количества условно-патогенных микроорганизмов [2, 3]. Большинство из причин возникновения БВ связаны с истощением адаптационных и компенсаторных механизмов в различных звеньях системы иммунной защиты, способствуя формированию вторичных иммунодефицитных

состояний. Эти состояния, как правило, и приводят к затяжному течению БВ со склонностью к частым рецидивам [5].

Учитывая недостаточную эффективность применяемых методов лечения БВ, а также значительное число рецидивов, обоснование его профилактики среди групп риска, в том числе среди женщин, применяющих различные виды контрацепции, является актуальным и, несомненно включает в себя изучение функциональной активности защитных барьеров организма.

Цель исследования: определить клинико-диагностическое значение уровня провоспалительных цитокинов в развитии бактериального вагиноза у женщин, применяющих различные виды контрацепции.

Материалы и методы исследования. В обследование включены 110 женщин с бактериальным вагинозом, составившие основную группу и 10 женщин с нормальным состоянием микрофлоры влагалища, составившие контрольную группу.

Критериями отбора в основную группу явились: репродуктивный возраст; отсутствие беременности и лактации; отсутствие системной и местной антибактериальной терапии в течение 1 месяца до настоящего обследования; исключение полового контакта в последние 72 часа до обследования; исключение ИППП; клинико-микроскопическое подтверждение диагноза БВ (наличие положительных диагностических критериев, предложенных R. Amsel).

Проведены микроскопическое исследование влагалищных мазков, окрашенных по Граму, бактериологическое исследование вагинального отделяемого на факультативно-анаэробную флору и лактобактерии, определение провоспалительных цитокинов – интерлейкина-6 (IL-6) и фактора некроза опухоли- α (TNF α) в крови и смывах из влагалища методом твердофазного иммуноферментного анализа.

После лечения бактериального вагиноза, учитывая показания и противопоказания к применению методов контрацепции, женщины основной группы распределены на подгруппы: I группа – 50 женщин, принимающие комбинированный оральные контрацептивы «Регулон»; II группа – 30 женщин с внутриматочной контрацепцией (ВМС Т Си380А); III группа – 30 женщин, использующие барьерные методы контрацепции (презервативы).

Все женщины обследованы при первичном обращении к врачу, в пролиферативную фазу менструального цикла. Повторные обследования проведены через 3 и 6 месяцев после применения контрацептивных средств.

Результаты и обсуждение. Микроскопическое исследование влагалищных мазков, окрашенных по Граму выявило следующую картину: лейкоциты единичные (31,5%) и менее 10 в поле зрения (60,8%), эпителиальные клетки в большом (60,0%) количестве, «ключевые клетки»

(98,5%), микроорганизмы в большом (10^2 - 10^3 в п/зр) (43,1%) и массивном ($>10^3$ в п/зр) (54,6%) количествах. Число лактобактерий в мазках было незначительным, тогда как грамотрицательные палочки доминировали в 52,3%, представители кокковой микрофлоры в 31,6% мазках. Дрожжеподобные грибы рода *Candida* обнаружены в 16,1% мазках в виде почкующихся форм – промежуточной фазе вегетации.

Лактобактерии дали рост в пограничной концентрации (10^6 - 10^5 КОЕ/мл) в 48,5% посевах. Кокковая микрофлора (*Staphylococcus* spp. и *Streptococcus* spp.) выделялась в 23,9% клинического материала. *E.coli* превышала допустимые величины роста ($\geq 10^4$ - 10^5 КОЕ/мл) в 7,7% посевах, *Enterobacteriaceae* – в 2,3%. Дрожжеподобные грибы рода *Candida* выявлены в 16,1% посевах. Рост условно-патогенных микроорганизмов выше предельного уровня не сопровождался с воспалительной лейкоцитарной реакцией, что подтверждало состояние вагинального дисбиоза.

Как известно, неотъемлемыми модуляторами иммунного ответа являются цитокины. Нарушения микробиоценоза запускают продукцию клетками цитокинов, что способствует развитию иммунной реакции, направленную на сохранение постоянства внутренней среды организма [1, 4].

У женщин с БВ уровни $IL-6$ и $TNF\alpha$ в сыворотке крови составили $100,6\pm 7,7$ и $116,0\pm 11,3$ пкг/мл, что соответственно в 3 и 4,5 раза выше контрольных значений, а в смывах из влагалища – $146,3\pm 9,4$ и $171,5\pm 10,6$ пкг/мл, что в 3,8 и 5,8 раза выше значений контрольной группы ($P<0,001$).

Все женщины основной группы получили метронидазол перорально по 500 мг 2 раза в день и «Метрогил плюс» гель интравагинально в течение 5 дней. На втором этапе с целью восстановления микробиоценоза влагалища применялись свечи «Лактобактерин» интравагинально в течение 10 дней.

После лечения БВ, подкрепленного трехмесячным приемом оральное контрацептива у женщин I группы выявлено нивелирование критериев R. Amsel. Общее количество микроорганизмов снизилось до 10^2 в п/зр в 82,0 \pm 5,4% мазках ($P<0,001$) за счет элиминации грамотрицательных палочек, кокков и грибов. Лактобактерии доминировали в 82,0 \pm 5,4% мазках.

Бактериологическое исследование подтвердило позитивные качественные и количественные изменения в микробиоценозе влагалища. Они коснулись, прежде всего, лактобактерий, содержание которых, выросло с минимальных и пограничных концентраций до физиологических ($\geq 10^7$ КОЕ/мл) у 75,0% женщин. *Streptococcus* spp. дал рост до 10^4 КОЕ/мл в 10,0% посевах. Частота обнаружения *E. coli* снизилась до 5,0% и не превышала допустимых значений. *Enterobacteriaceae* и грибы *Candida* не обнаружены ни в одном случае. Однако после шестимесячного приема контрацептива в

20,0±8,9% посевах наблюдалась повышенная вегетация дрожжеподобных грибов *Candida*.

Для выяснения причин, приводящих к усилению колонизации *Candida* и рецидиву дисбиоза мы обратили внимание на состояние цитокинового ответа организма. Концентрации IL-6 и TNF α в сыворотке крови через 3 месяца приема КОК снизились до 41,5±2,9 пкг/мл и 29,0±1,3 пкг/мл и во влагалищных смывах до 51,5±5,0 и 32,9±1,2 пкг/мл соответственно (P<0,001).

Нами проведен корреляционный анализ показателей цитокинов. Выявлено достоверное снижение концентрации ключевого провоспалительного цитокина TNF α на фоне трехмесячного приема КОК (-0,67, P<0,05).

Таким образом, проведенная антибактериальная терапия, подкрепленная применением оральных контрацептивов устраняет дисбаланс в продукции цитокинов и предопределяет активацию гуморального звена иммунитета, которая является дополнительным фактором для поддержания нормального микробиоценоза влагалища. Следует отметить, что в 20% случаях при повторных исследованиях не удалось выявить существенного регресса в показателях цитокинов, что возможно свидетельствует о более глубоких нарушениях в иммунном гомеостазе. Подтверждением этого можно считать манифестацию кандидозной инфекции у данных женщин.

У женщин II группы через 3 и 6 месяцев после установления ВМС признаков БВ, согласно критериям R. Amsel не выявлено. Рост лактобактерий в физиологических значениях отмечался в 70,0±10,0% посевах. Условно-патогенные микроорганизмы дали рост ниже 10⁴ КОЕ/мл. Значения IL-6 и TNF α в крови и смывах из влагалища в большинстве случаев были сопоставимы с диапазоном колебаний уровня цитокинов практически здоровых женщин. Снижение уровня IL-6 и TNF α до контрольных значений наблюдалось у 80% женщин 2-й группы. У 20% женщин уровни цитокинов занимали высокие цифры по сравнению с контрольными данными.

В вагинальных посевах обследуемых III группы, использующих как контрацептивное средство презервативы содержание лактобактерий выросло с минимальных и пограничных концентраций до физиологических в 70,0±10,0% посевах. Частота обнаружения и концентрация представителей условно-патогенной микрофлоры резко снизилась. Отмечалось достоверное снижение концентрации TNF α в смывах из влагалища после трехмесячного использования презервативов (-0,14, P<0,05).

Проведенные исследования показали, что при бактериальном вагинозе наблюдаются изменения как со стороны клинико-лабораторных параметров, так и показателей системной и местной защиты организма. При адекватно

проведенной терапии БВ и использовании контрацептивных мер, как правило, рецидива заболевания не происходит. И в этом плане изучение уровня медиаторов иммунного ответа является прогностическим критерием физиологических границ уровня интерлейкина-6 и фактора некроза опухоли.

По результатам изучения уровня IL-6 и TNF- α , мы рассчитали пределы нормы согласно показателю $M \pm 2\delta$, поскольку в этих пределах располагается свыше 95% вариант всего вариационного ряда. Такой подход позволил определить частоту отклонений от нормы изучаемых показателей в группе обследованных женщин. Оказалось, что для IL-6 в сыворотке крови уровень 45 пкг/мл и во влагалищных смывах – 50 пкг/мл является нижней границей нормы. Для TNF- α – в сыворотке крови уровень 50 пкг/мл и во влагалищных смывах – 55 пкг/мл являются референтными значениями. Т.е., у женщин, у которых уровни IL-6 и TNF- α были равны или выше этих значений, наблюдался рецидив бактериального вагиноза.

Таким образом, определение уровня IL-6 и TNF- α дает важную информацию о состоянии иммунной системы не только на момент обследования, но и позволяет прогнозировать степень излеченности бактериального вагиноза у женщин, использующих различные виды контрацепции, т.е. может служить надежным прогностическим и диагностическим критерием рецидивов бактериального вагиноза.

Заключение: повышение уровня IL-6 в сыворотке крови более 45 пкг/мл и во влагалищных смывах – 50 пкг/мл, а также TNF α – в сыворотке крови выше 50 пкг/мл и во влагалищных смывах – 55 пкг/мл является фактором риска рецидива бактериального вагиноза и может рассматриваться как прогностический критерий.

Список литературы

1. Кремлева Е.А. Провоспалительные цитокины как регуляторы состояния микробиоценоза влагалища // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины – 2016. – Т.162, №7. – С. 88-91.
2. Менухова Ю.Н. Бактериальный вагиноз: этиопатогенез, клинико-лабораторные особенности // Журнал акушерства и женских болезней – 2013. – Т. LXII, №4. – С. 79-87.
3. Прилепская В.Н., Байрамова Г.Р., Анкирская А.С. Вагинальная микроэкосистема влагалища в норме и при патологии // Гинекология – 2009. – Т.11 №3. – С. 9-11.
4. Fahey J.V. et al. Secretion of cytokines and chemokines by polarized human epithelial cells from the female reproductive tract // Hum. Reprod. – 2005. – Vol.20. №6. – P. 1439-1446.
5. Hay P. Recurrent bacterial vaginosis // Curr. Opin. Infect. Dis. – 2009. – Vol.22. №1. – P. 82-86.

© Рахматуллаева М.М., 2018.

РАННЯЯ ДИАГНОСТИКА СЕПСИСА У ПАЦИЕНТОВ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА С КОМОРБИДНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

Сахаров В.И., Гулай В.Л., Русякова И.А., Борзова Ю.В.

ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» Минздрава России, г. Санкт-Петербург, Россия.

Аннотация. В исследовании описаны современные методы клинической и лабораторной диагностики сепсиса и септической энцефалопатии. Особая роль отведена наличию коморбидной патологии.

Ключевые слова: сепсис, септическая энцефалопатия, коморбидность, биомаркеры, культуральные исследования.

EARLY DIAGNOSTICS OF SEPSIS IN PATIENTS WITH ANCIENT AND SENIOR AGE WITH COMORBID PATHOLOGY

Sakharov V.I., Gulai V.L., Ruslyakova I.A., Borzova J.V.

«North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov»
St. Petersburg, Russia.

Annotation. The study describes modern methods of clinical and laboratory diagnosis of sepsis and septic encephalopathy. A special role is assigned to the presence of comorbid pathology.

Key words: sepsis, septic encephalopathy, comorbidity, biomarkers, culture studies.

Актуальность. Сепсис – это патологический процесс, в основе которого лежит реакция организма в виде генерализованного воспаления на инфекцию различной природы (бактериальную, вирусную, грибковую) [3]. Согласно данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) от 2018 г., сепсис ежегодно развивается более чем у 30 млн. человек и уносит жизни 6 млн. человек. Сепсис регистрируют у 1-2% госпитализированных пациентов, у 25% пациентов в отделениях реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) терапевтического профиля. Возраст пациента старше 65 лет, а также отягощенный коморбидный фон, например анамнестическое сочетание таких нозологий как артериальная гипертензия (АГ), сахарный диабет (СД), хроническая сердечная недостаточность (ХСН) и хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ), неуклонно напрямую коррелируют с

увеличением риска летального исхода при сепсисе. В данной группе пациентов очень часто встречается иммуносупрессия, некоторые из пациентов находятся в домах престарелых, увеличивается частота случаев поздней регистрации инфекционных заболеваний [6]. В свою очередь, такие заболевания, как СД, АГ, ХСН неуклонно ведут к ремоделированию сердца и интимы сосудов, как следствие, к нарушению целостности гистогематических барьеров, одним из которых является гематоэнцефалический барьер (ГЭБ). Известно, что частота развития сепсиса у женщин и мужчин не одинакова, так в возрасте до 40 лет диагноз сепсиса чаще выставляется лицам мужского пола (до 63%), а в возрасте старше 65 лет, сепсис чаще регистрируют у женщин (59%).

Обобщенные результаты исследования EPIC (The Extended Study on Prevalence of Infection in Intensive Care) II, которое включало в себя 14414 пациентов из 1265 ОРИТ 76 стран, были сопоставлены с данными 8 российских центров и свидетельствовали о более высокой частоте инфекций в нашей стране: 58,0% против 50,9% в мире. Частота грамотрицательных инфекций, также оказалась выше среднего значения – 73,1% (62% в среднем). В упомянутом выше исследовании EPIC II отмечено, что возрастает частота случаев сепсиса, вызванного неферментирующими грамотрицательными бактериями (*Pseudomonas aeruginosa* и *Acinetobacter baumannii*), а также энтеробактерий продуцентов бета-лактамаз расширенного спектра (БЛРС). Среди грамположительной флоры продолжается неуклонное увеличение случаев сепсиса, вызванное инфицированием мекситиллин - оксациллин резистентными штаммами. Увеличение количества проведения инвазивных манипуляций в ОРИТ, привело к росту доли инфекций, вызванных условно-патогенными микроорганизмами. Современную этиологическую структуру сепсиса можно охарактеризовать словом «ESKAPE»: *Enterococcus faecium*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii*, *Enterobacter* spp. [5]. По данным различных авторов частота встречаемости микст флоры при сепсисе составляет от 5,3% до 11,8% из числа всех положительных результатов микробиологических исследований.

Обнаружение микроорганизмов в крови - единственный способ получить данные о возбудителе сепсиса и его чувствительности к антимикробным препаратам. При сепсисе задержка начала антибактериальной терапии (АБТ) - единственный независимый фактор риска летального исхода. При септическом шоке, каждый час задержки АБТ повышает летальность на 8% [7]. Значительно опаснее неадекватная начальная терапия, которая приводит к увеличению летальности в 5 раз т.е. на 500%, в связи с увеличением риска формирования полирезистентности, увеличением количества осложнений связанных с АБТ, нарушением

функционирования иммунной системы, а также лишает возможности реализации концепции «первого удара». Ключевым методом диагностики в настоящее время являются культуральные исследования. Недостатками традиционных культуральных исследований являются: задержка времени в получении результатов до 3-5 суток, снижение чувствительности метода на фоне назначения антимикробных препаратов (АМП), трудности при идентификации многих потенциально опасных микроорганизмов, включая группу бактерий НАСЕК (*Haemophilus spp.*, *Actinobacillus spp.*, *Cardiobacterium spp.*, *Eikenella spp.*, *Kingella spp.*). В настоящее время происходит внедрение в клиническую практику таких методов идентификации возбудителей как: протеомный анализ образцов MALDI-TOF MS; гибридизационные методы, PNA-FISH – (Peptide nucleic acid fluorescent in situ hybridization); анализ нуклеиновых кислот с помощью полимеразной цепной реакции (ПЦР) в режиме «реального времени» (ПЦР-РВ); ДНК сиквенирование. Одним из активно развивающихся методов ранней диагностики инфекций является метод MALDI-TOF MS (matrix-assisted laser desorption/ionization time-of-flight mass spectrometry) – времяпролетная масс-спектрометрия с матрично-активированной лазерной десорбцией/ионизацией (МАЛДИ). Преимуществами метода MALDI-TOF являются: малое время проведения исследования и как следствие быстрое получение результата; возможность проведения исследования на фоне проводимой эмпирической АБТ; выявление некультивируемых и труднокультивируемых микроорганизмов; количественный анализ, который позволит отличить реальную инфекцию от контаминации [2]. Существует ряд недостатков данной методики, основными из которых являются трудности культивирования возбудителей при микст инфекции.

Некультуральные методы диагностики сепсиса основываются на клинической диагностике и определении биомаркеров (табл. 1). Так в 2014 г. на Международном септическом форуме концепция ССВО (синдрома системного воспалительного ответа) подверглась жесткой критике в виду низкой специфичности, которая ведет к тому, что 90% пациентов в критическом состоянии могут иметь признаки ССВО. Согласно третьему изданию Surviving Sepsis Campaign от 2016 г. в качестве быстрой диагностики сепсиса на догоспитальном и госпитальных этапах, были предложены критерии qSOFA (quick Sepsis-related Organ Failure Assessments Score).

В клинической практике наиболее часто используются С-реактивный белок (С-РБ), прокальцитонин (РСТ) и пресепсин. С-РБ обладает высокой чувствительностью – 89%, но низкой специфичностью - 60%. Также до сих пор не был четко определен пограничный уровень С-РБ, который позволил бы различить бактериальное и не бактериальное системное воспаление.

Биомаркеры сепсиса

Группа	Биомаркеры
Цитокины	фактор некроза опухолей α (ФНО- α); интерлейкин (ИЛ) 1, ИЛ-2, ИЛ-4, ИЛ-8, ИЛ-10, ИЛ12, ИЛ-18; группа высокой мобильности В1.
Рецепторы	рецептор к основным продуктам распада глутатиона (RAGE); TLR-4, TLR-2; растворимый триггерный рецептор, экспрессируемый на миелоидных клетках-1 (sTREM); растворимый урокиназовый рецептор к плазминогену (suPAR).
Система коагуляции	фактор Виллебранда; исследование кривой активированного частичного тромбопластинового времени; антитромбин; протеин С; тромбомодулин.
Белки острой фазы	С-реактивный белок; пентраксин 3; прокальцитонин; интерферон- γ -индуцируемый белок 10.
Маркеры, экспрессируемые на поверхности клеток либо входящие в клеточную стенку	CD 14; CD 40; CD 64; mHLA-DR; маннан, антитела к маннану (анти-маннан); 1,3- β -D-глюкан
Маркеры апоптоза	Gas6
Эндотелиальные маркеры	E-селектин; L-селектин; VCAM-1,2; ICAM-2, VEGF; эндокан, NO
Другие	сывороточный амилоид А (SAA); липополисахарид-связывающий протеин; копептин; предсердный натрий-уретический пептид; белок теплового шока (HSP); лактоферрин; резистин; гелсолин.

Считается, что бактериальная инфекция может считаться установленной при уровне С-РБ > 100 мг/л [1]. Нормальный уровень РСТ составляет $< 0,5$ нг/мл, уровень РСТ > 2 нг/мл в сочетании с критериями ССВО с высокой вероятности свидетельствует о системном воспалении, уровень > 10 нг/мл наблюдается исключительно у пациентов с «тяжелым» сепсисом и септическим шоком [8]. Транзиторное повышение уровня РСТ до 1 нг/мл, может встречаться при многих критических ситуациях, и свидетельствовать о ССВО, который не связан с присоединением инфекции. Динамика уровней С-РБ и РСТ на фоне проводимой терапии, в том числе и АБТ – один из методов оценки адекватности подбора эмпирической и этиотропной терапии. Учитывая циркадный характер синтеза провоспалительных цитокинов, немалую роль в развитии сепсиса оказывает

реакция макроорганизма на системное воспаление, ответ которого во многом и определяет приверженность к терапии и смертность.

Начальные этапы системного воспалительного ответа управляются врожденной иммунной системой и в значительной степени опосредуются через семейство Toll-like рецепторов (TLR) на мононуклеарных лейкоцитах (табл. 2).

Таблица 2.

Лиганды различных TLR

Вид рецептора	Лиганд
TLR 1/2/6/10/11	Различные липопротеины
TLR 4	Липополисахариды
TLR 3/7	Молекулы РНК
TLR 8/9	Молекулы ДНК
TLR 5	Флагеллин

TLR являются трансмембранными рецепторами. При активации TLRs запускают различные каскады внутриклеточного сигналинга, которые регулируют активность переключения различных генов, участвующих в формировании воспаления, и других важных путей (таких как, адаптивного иммунитета, комплемента). При проникновении бактерий в кровь их эндотоксины или компоненты клеточной стенки связываются с белком острой фазы в плазме крови, называемым липополисахарид-связывающим белком (LBP). Данный комплекс через TLR индуцирует синтез ядерного фактора $\kappa\beta$ (NF $\kappa\beta$). NF $\kappa\beta$ содержит транскрипционные факторы (таких как, p50, p65), которые проникают в ядро клетки и активируют гены, регулирующие провоспалительную фазу, включая регуляцию и синтез провоспалительных цитокинов (таких как, интерлейкина-6, фактора некроза опухолей- α) и белков острой фазы (например, сывороточного амилоида А, LBP, активированный белок С), активацию ферментов (таких как, циклооксигеназы, липооксигеназы, синтазы оксида азота) активацию/синтез протеазы (таких как, комплемент, матриксные металлопротеиназы). Данные биологически-активные вещества ответственны за всю клиническую картину сепсиса. Таким образом, врожденное увеличение количества TLR на мембране лейкоцитов, в условиях развития сепсиса, приводит к доминированию провоспалительных цитокинов, нарушению иммунного гомеостаза, генерализации инфекции и запуску синдрома полиорганной недостаточности (СПОН). Говоря о проблеме патогенеза сепсиса не возможно не отметить роль повреждения эндотелия. В настоящее время роль сосудистого барьера и сосудистая проницаемость уже не объясняется законом Старлинга для капилляра,

большую значимость приобретают исследования гликокаликса. Наличие исходной эндотелиальной дисфункции у пожилых пациентов и пациентов с отягощенным коморбидным фоном, а также повреждение гликокаликса под действием медиаторов системного воспаления приводит к более существенному повреждению гистогематических барьеров.

Одним из наиболее частых проявления СПОН при сепсисе является септическая энцефалопатия (СЭ), которая по зарубежным данным встречается у трети пациентов. Вопрос патогенеза СЭ в данный момент является предметом дискуссии. Достоверно установлено, что он включает в себя ишемию, нейровоспаление и дисфункцию нейротрансмиттеров. При отсутствии патологии ГЭБ свободно проницаем для этанола, кислорода, воды, мочевины и углекислого газа. При развитии сепсиса различные провоспалительные цитокины (фактор некроза опухоли- α , интерлейкин-6 и т.д.) нарушают эндотелиальную функцию, увеличивают проницаемость ГЭБ, способствуют формированию периваскулярных отеков, запускают ишемию и нейровоспаление [4]. Клинические проявления СЭ обусловлены эксайтотоксичностью, которая вызвана массивным выбросом глутамата из поврежденной микроглии, а также гипоперфузией и воспалительным отеком головного мозга. Чаще всего, при септической энцефалопатии поражается лобная кора, гиппокамп, миндалевидное тело, таламус и ствол головного мозга. У пациентов с сепсисом отмечается несоответствие между нейрональной активацией, повышением метаболических потребностей и сосудистой реактивностью.

Цель исследования. Оптимизация диагностики сепсиса у пациентов пожилого и старческого возраста с коморбидной патологией.

Задачи исследования:

- 1) Оценить, оказывает ли влияние исходная коморбидная патология и возраст на течение сепсиса и тяжесть СЭ.
- 2) Повторно оценить валидность используемых биомаркеров диагностики сепсиса.
- 3) Изучить результаты использования методов ранней микробиологической диагностики.

Материалы методы. В исследование были включены пациенты, которые находились на лечении в ОРИТ терапевтического профиля клиники СЗГМУ им. И.И. Мечникова города Санкт-Петербурга, за период 1.01.2018 – 1.08.2018 г. и соответствовали критериям включения. Всего за анализируемый период на лечении в ОРИТ находилось 290 пациентов, 13 из них соответствовали критериям включения (табл. 3).

Критерии включения в исследование

Параметр (клинический, лабораторный)	Целевые показатели
Наличие локальной инфекции	Идентифицированный во время исследования очаг инфекции
Наличие 2х и более признаков ССВО	Температура > 38 С / <36 С ЧСС > 90 /мин ЧДД > 20 /мин или гипервентиляция РаСО ₂ < 32 мм.рт.ст. WBC > 12*10 ⁹ / < 4*10 ⁹
Наличие 2х и более баллов по шкале qSOFA	ЧДД > 22 /мин Нарушение сознания (< 14 баллов по ШКГ) Сист. АД < 100 мм.рт.ст.
Прокальцитонин	> 2 нг/л
Лактат	> 2 ммоль/л
С-РБ	> 100 мг/л

Пациенты мужского пола составили 46% (6 человек), женского пола 54% (7 человек). Средний возраст пациентов 79 лет (65 года – 90 лет). Всем пациентам выполнены лабораторные исследования: клинический анализ крови с лейкоцитарной формулой (КАК), биохимический анализ крови (БАК), коагулограмма, анализ крови на С-РБ, РСТ. Также проводился забор крови на аэробные и анаэробные среды для стандартного культурального исследования, а также во флаконы BacT/ALERT® 3D (метод MALDI-TOF). Предложены 5 контрольных точек для оценки клинико-лабораторных данных и состояния пациента в динамике (момент поступления в ОРИТ, момент взятия крови на микробиологическое исследование, момент старта АБТ, динамика во время терапии или при смене АБТ, а также данные на момент исхода). Тяжесть состояния пациентов оценивалась по шкале SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessments Score), степени выраженности СЭ по шкалам MMSE (Mini-mental State Examination), ICDSC(Intensive Care Delirium Screening Checklist), шкале комы Глазго, шкале комы FOUR, для бальной оценки коморбидной патологии использовался индекс коморбидности Charlson. Оценивалось время нахождения в ОРИТ, факторы риска инфицирования полирезистентными возбудителями, время задержки при старте АБТ, наличие смены АБТ с эмпирической на этиотропную, сроки АБТ, потребность в вазопрессорной поддержке, потребность в респираторной поддержке (РП), время от взятия забора крови на микробиологические исследования до получения результатов, а также

уровень лактата. Статистическая обработка данных проводилась в программе Statistica 9,0.

Результаты. Среднее время пребывания в ОРИТ составило 17 суток. Все пациенты получали АМП. У 10 пациентов (76%) старт эмпирической АБТ инициирован в течении первого часа после госпитализации в ОРИТ. При идентификации локализации возбудителя очаг инфекции был обнаружен у 12 пациентов (92%) в большинстве случаев очагом инфекции являлась бронхолегочная система. Необходимо также отметить, что у одного пациента была выявлена нозокомиальная пневмония, а также катетер-ассоциированная инфекция кровотока, стоит оговориться, что у данного пациента имелся гемофагоцитарный синдром на фоне миеломной болезни. При оценке коморбидной патологии по индексу Charlson наблюдался разброс пациентов от 9 до 15 баллов. Не было выявлено достоверно значимой корреляции между увеличением сроков пребывания в ОРИТ и высокой балльной оценкой по индексу Charlson ($p \geq 0.05$). Однако была выявлена достоверно значимая корреляция между большими баллами индекса коморбидности Charlson и высокими баллами на момент поступления по шкале SOFA ($p \leq 0.05$). Потребность в вазопрессорной поддержке, как следствие развития септического шока, требовалась 6 пациентам (46%). РП, путем проведения искусственной вентиляции легких (ИВЛ), осуществлялась также 6 пациентам (46%). Напрямую коррелировал повышенный уровень лактата/признаки гипоксемии (потребность в РП) и наличие когнитивной дисфункции (СЭ), коэффициент корреляции Пирсона составил 0,754824. Тяжесть течения сепсиса, определённая по шкале SOFA, напрямую коррелировала с наличием у пациента когнитивной дисфункции (СЭ), коэффициент корреляции составил 0,7149 – прямая линейная корреляция (рисунок 1).

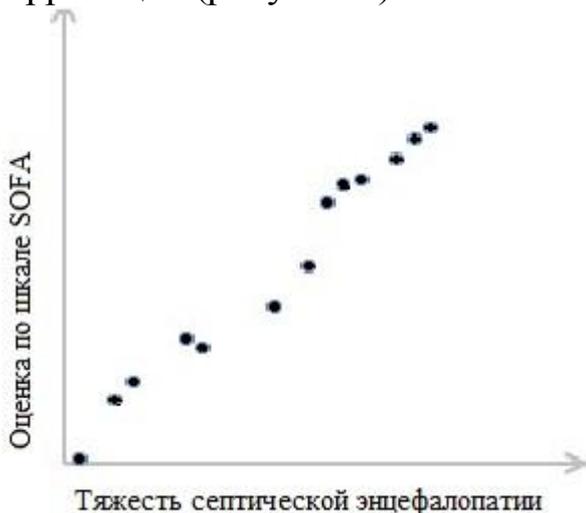


Рис. 1. Корреляция между септической тяжестью сепсиса и выраженностью септической энцефалопатии.

Среднее время получения данных микробиологического исследования составило 8 часов. При анализе данных микробиологического мониторинга было выявлено, что у 5 пациентов (38%) с сепсисом присутствовала бактериемия. Грамотрицательные микроорганизмы были выявлены у 3 пациентов (66%), в их число входили такие возбудители как *Acinetobacter baumannii* и *Klebsiella pneumoniae*, данные микроорганизмы являлись панрезистентными ко всем исследуемым АМП. Грамположительные микроорганизмы были выявлены у 2 пациентов (33%), и были представлены *Enterococcus faecium*, чувствительным к ванкомицину. Также у одного пациента наблюдалась микст инфекция, сочетание *Enterococcus faecium* и *Acinetobacter baumannii*. Во всех случаях выявленной бактериемии отмечался повышенный уровень С-РБ (> 100 мг/л), однако наблюдался случай бактериемии, без повышенного уровня прокальцитонина (<0,5 нг/л).

Выводы. В результате проведенного исследования была выявлена связь между коморбидной патологией, тяжестью течения сепсиса и выраженностью септической энцефалопатии. Частота выявления бактериемии методом MALDI-TOF сопоставима с классическими культуральными исследованиями. Использование метода MALDI-TOF позволяет в течении короткого времени диагностировать бактериемию и назначить этиотропную терапию.

Авторский коллектив не имел конфликта интересов с коммерческими организациями.

Список литературы

1. Комплексная лабораторная диагностика системных инфекций и сепсиса: С-реактивный белок, прокальцитонин, пресепсин / В.В. Вельков – Диакон, - 2015. – С. 15.
2. Припутневич Т.В., Мелкумян А.Р. Использование методов MALDI-TOF масс-спектрометрии и количественной ПЦР для быстрой диагностики септических состояний / Т.В. Припутневич // Клиническая микробиология – 2014. – Т.16, №1. – С. 4-9.
3. Руднов В.А., Кулабухов В.В. Сепсис-3: обновленные ключевые положения, потенциальные проблемы и дальнейшие практические шаги / В.А. Руднов, В.В. Кулабухов // Вестник анестезиологии и реаниматологии – 2016. – Том 13, №4. – С. 4-10.
4. Саввина И.А., Забродская Ю.М. Септическая энцефалопатия: патофизиология, патоморфология, клинические синдромы, лечебная тактика / И.А. Саввина, Ю.М. Забродская // Нейрохирургия и неврология детского возраста – 2017. – №4/17. – С. 20-32.
5. Сепсис: классификация, клинико-диагностическая концепция и лечение / Под ред. Б.Р. Гельфанда – М.: МИА, – 2017. – С. 15.

6. Dombrovskiy V.Y., Martin A.A., Sunderram J., Paz H.L. Rapid increase in hospitalization and mortality rates for severe sepsis in the United States: a trend analysis from 1993 to 2003. / V.Y. Dombrovskiy // Crit Care Med. – 2007. - 35. – P 1244–1250.

7. Kumar A1., Roberts D., Wood K.E., Light B., Parrillo J.E., Sharma S., Suppes R., Feinstein D., Zanotti S., Taiberg L., Gurka D., Kumar A., Cheang M. Duration of hypotension before initiation of effective antimicrobial therapy is the critical determinant of survival in human septic shock / A. Kumar // Crit Care Med. - 2006. - P. 1589-1596.

8. Sexton P.M., Christopoulos G., Christopoulos A. et al. Procalcitonin has bioactivity at calcitonin receptor family complexes: potential mediator implications in sepsis / P.M. Sexton // Crit Care Med. – 2008. - 36(5). – P. 1637-1640.

© Сахаров В.И., Гулай В.Л., Руслякова И.А., Борзова Ю.В., 2018.

**АНТИБАКТЕРИАЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ ЭКСТРАКТОВ,
ПОЛУЧЕННЫХ ИЗ РАЗЛИЧНЫХ ВИДОВ *SANSEVIERIA THUNB.*
(*ASPARAGACEAE*) ОТНОСИТЕЛЬНО *SALMONELLA ENTERITIDIS***

Ткаченко Г.¹, Буюн Л.², Маринюк М.², Осадовский З.¹

¹Институт биологии и охраны окружающей среды, Поморская Академия в Слупске, Слупск, Польша,

²Национальный ботанический сад имени Н.Н. Гришко Национальной академии наук Украины, г. Киев, Украина.

Резюме. В настоящее время среди населения растет спектр инфекционных заболеваний, вызванных патогенами, устойчивыми к множественным лекарственным препаратам, что требует поиска новых средств, обладающих антимикробным действием. Наше исследование было направлено на определение антимикробной эффективности этанольного экстракта, полученного из листьев некоторых растений из рода *Sansevieria* относительно локально изолированного штамма *Salmonella enteritidis*. Листья *Sansevieria francisii* Chahin, *S. caulescens* N.E.Br., *S. suffruticosa* N.E.Br., *S. roxburghiana* Schult. & Schult.f., *S. metallica* Gérôme & Labroy, *S. gracilis* N.E.Br., *S. hyacinthoides* (L.) Druce, *S. cylindrica* Bojer ex Hook., *S. canaliculata* Carrière, *S. aethiopica* Thunb., *S. kirkii* Baker, *S. trifasciata* Prain, *S. forskaliana* (Schult. & Schult.f.) Hepper & J.R.I.Wood, *S. fischeri* (Baker) Marais, *S. dooneri* N.E.Br., *S. intermedia* N.E.Br., *S. parva* N.E.Br. были отобраны для исследования. Исследование антимикробной активности *in vitro* осуществляли с помощью стандартного диско-диффузионного метода Кирби-Байера (1966). Наши результаты показали, что все экстракты, полученные из видов *Sansevieria*, продемонстрировали антибактериальную активность относительно тестируемого штамма *S. enteritidis*; зоны ингибирования составляли от 8 до 18 мм. Кроме того, экстракты из листьев *S. canaliculata*, *S. aethiopica*, *S. trifasciata*, *S. fischeri*, *S. dooneri*, *S. parva* проявили умеренную антибактериальную активность; Анализ диаметра зон ингибирования роста штамма при воздействии экстрактов, полученных из *S. francisii*, *S. caulescens*, *S. suffruticosa*, *S. roxburghiana*, *S. metallica*, *S. gracilis*, *S. cylindrica*, *S. kirkii*, *S. forskaliana*, *S. intermedia* показал, что именно эти виды проявляют эффективную антимикробную активность (диаметры зон ингибирования превышали 15 мм). Результаты этого исследования могут быть перспективными в открытии и анализе новых лекарственных препаратов из растительных источников. Дальнейший анализ вышеупомянутых растительных экстрактов также должен быть проведен

для определения количественного и качественного химического состава фитосоединений, ответственных за их антимикробную активность.

Ключевые слова: антибактериальная активность, этанольный экстракт, сальмонелла.

THE ANTIBACTERIAL ACTIVITIES OF EXTRACTS OBTAINED FROM VARIOUS *SANSEVIERIA* THUNB. SPECIES (FAMILY *ASPARAGACEAE*) AGAINST *SALMONELLA ENTERITIDIS* STRAIN

Tkachenko H.¹, Buyun L.², Maryniuk M.², Osadowski Z.¹

¹Institute of Biology and Environmental Protection, Pomeranian University in Slupsk, Slupsk, Poland;

²M.M. Hryshko National Botanic Garden, National Academy of Sciences of Ukraine, Kyiv, Ukraine.

Abstract. After the emergence of multi-drug resistant pathogens, the research for new remedy alternatives has led to the recognition of the potential of medicinal plant extracts for treating the infections associated with these type of microorganisms. Therefore, this study aimed to determinate the antimicrobial efficacy of ethanolic extract prepared from leaves of some plants of *Sansevieria* genus against *Salmonella enteritidis* strain locally isolated. The leaves of *Sansevieria francisii* Chahin, *S. caulescens* N.E.Br., *S. suffruticosa* N.E.Br., *S. roxburghiana* Schult. & Schult.f., *S. metallica* Gérôme & Labroy, *S. gracilis* N.E.Br., *S. hyacinthoides* (L.) Druce, *S. cylindrica* Bojer ex Hook., *S. canaliculata* Carrière, *S. aethiopica* Thunb., *S. kirkii* Baker, *S. trifasciata* Prain, *S. forskaliana* (Schult. & Schult.f.) Hepper & J.R.I.Wood, *S. fischeri* (Baker) Marais, *S. dooneri* N.E.Br., *S. intermedia* N.E.Br., *S. parva* N.E.Br. were sampled for the study. Antimicrobial activity was determined using the agar disk diffusion technique. Our results proved that all leaf extracts obtained from *Sansevieria* species were found to have antibacterial activity against *S. enteritidis* strain tested; inhibition zones ranged from 8 to 18 mm. Moreover, *S. canaliculata*, *S. aethiopica*, *S. trifasciata*, *S. fischeri*, *S. dooneri*, *S. parva* extracts exhibited intermediate antibacterial activity against *S. enteritidis*. The inhibition zones produced by leaf extracts obtained from *S. francisii*, *S. caulescens*, *S. suffruticosa*, *S. roxburghiana*, *S. metallica*, *S. gracilis*, *S. cylindrica*, *S. kirkii*, *S. forskaliana*, *S. intermedia* indicated that they showed effective antimicrobial activities. These extracts showed slightly higher activity, based on inhibition zone sizes (the inhibition zone diameters were above 15 mm). After the emergence of multi-drug resistant pathogens, the research for new remedy alternatives has led to the recognition of the potential of medicinal plant extracts for treating the infections associated with these type of microorganisms. The findings of this study are

considered to be very promising in the perspective of new drug discovery from plant sources. Further chemical analysis of the aforementioned plant extracts should be performed to determinate their chemical composition and identify precisely the phytochemicals responsible for the antimicrobial activity.

Key words: antibacterial activities, ethanolic extract, salmonella.

Introduction. *Salmonella* infection represents a considerable burden in both developing and developed countries and to cause 93 million enteric infections and 155,000 diarrheal deaths each year [12]. The majority of clinical disease in animals and humans is caused by serovars within the *Salmonella enterica* subspecies. Over 50% of the isolates proved resistant to ampicillin, chloramphenicol, and trimethoprim/sulfamethoxazole, the primary treatments of choice for salmonellosis. Use of antibiotics might result in elevation the risk of spawning more resistant strains. Utilizing the various herbal substitutes in order to replace antibiotics might offer an alternative for the prevention and/or control of this disease [9].

Medicinal herbs have many potential clinical and therapeutic applications in a modern medical setting because they have been reported to contain bioactive components [13, 14, 15]. *Sansevieria* Thunb. is attracting considerable attention from many researchers, and many such herbs have a long history of medicinal use [10]. Comprehensive information concerning ethnobotanical uses of various *Sansevieria* species in Kenya was presented and critically evaluated by Takawira-Nyenya and coauthors (2014) [10]. These authors reported that ethnobotanical data on various *Sansevieria* species have been well documented in various locations in East Africa. For example, Bally (1937) reported that *S. kirkii* Baker roots are used for the treatment of foot sores [cited by 10]. As previously described, *S. trifasciata* Prain has been used for the treatment of inflammatory ailments and snakebite. Moreover, *S. trifasciata* are used in folk medicine for treating bronchitis, asthma, food poisoning, toxemia, cough, snake bite, insect bite etc. The *S. trifasciata* extracts possess mild analgesic properties and elicit analgesic-, anti-inflammatory and antipyretic activity in mice [1].

The other documented folk medicinal uses of *Sansevieria* species include treatment for abdominal pains, diarrhea, and hemorrhoids. In traditional health care practice, the leaves of *S. liberica* Gérôme and Labroy are used as pain killers, and in the treatment of smallpox, chicken pox, measles and most venereal diseases [3]. It was reported that preparations of *S. liberica* plant are used in the treatment of ear and eye infections, inflammation (leaf juice); tooth ache (fruit juice together with fluid from snails); fever, headache, and cold (fume from burning leaves inhaled); cough, pain, inflammation, infections, convulsion, diarrhoea, and as stimulating tonic (root decoction). The hydroethanolic extract of *S. liberica* possesses also significant anticancer activity. The pressed juice of the *S. liberica* leaves is dropped in the eyes and ears for the treatment of infections

and inflammations [3]. Additionally, the *S. liberica* roots are used for the treatment of convulsion, epilepsy, paralysis, malnutrition, pulmonary troubles, vermifuges, cough and debility [4]. In Nigeria, the leaves and roots of *S. liberica* are used in traditional healthcare practice for the treatment of asthma, abdominal pains, colic, diarrhea, eczema, gonorrhoea, hemorrhoids, hypertension, diabetes mellitus, menorrhagia, piles, sexual weakness, wounds of the foot, and alleviating the effects of snake bites [3]. The anti-anemic and sedative and anticonvulsant activities of the *S. liberica* leaves and roots have been reported [4].

Sansevieria species also showed antimicrobial activity [7]. Consequently, the results of the present study confirm the importance of the studied plants of *Sansevieria* genus as a source of bioactive compounds for the treatment of infectious diseases. Therefore, the current study was designed to test the efficacy of ethanolic extract prepared from leaves of some *Sansevieria* genus against *Salmonella enteritidis* strain locally isolated.

Materials and methods. **Collection of Plant Material.** The leaves of *Sansevieria* plants, cultivated under glasshouse conditions, were sampled at M.M. Hryshko National Botanic Garden (NBG), National Academy of Science of Ukraine. Specifically, the leaves of *Sansevieria francisii* Chahin, *S. caulescens* N.E.Br., *S. suffruticosa* N.E.Br., *S. roxburghiana* Schult. & Schult.f., *S. metallica* Gérôme & Labroy, *S. gracilis* N.E.Br., *S. hyacinthoides* (L.) Druce, *S. cylindrica* Bojer ex Hook., *S. canaliculata* Carrière, *S. aethiopica* Thunb., *S. kirkii* Baker, *S. trifasciata* Prain, *S. forskaliana* (Schult. & Schult.f.) Hepper & J.R.I.Wood, *S. fischeri* (Baker) Marais, *S. dooneri* N.E.Br., *S. intermedia* N.E.Br., *S. parva* N.E.Br. were sampled for the study.

Preparation of Plant Extracts. Freshly leaves were washed, weighted, crushed, and homogenized in 96% ethanol (in proportion 1:19) at room temperature. The extracts were then filtered and investigated for their antimicrobial activity.

Bacterial strain and Agar diffusion susceptibility testing. Antimicrobial activity was determined using the agar disk diffusion technique. The clinical isolates of *S. enteritidis* were obtained from the Department of Bacteriology, Regional Hospital in Koszalin (West-Pomeranian Voivodeship, Poland). The strain was grown in a test tube containing 45 mL of sterile nutrient broth (Oxoid™ Ltd.) at 37°C for 24 hours. The purity of the inoculum was confirmed by plating on appropriate selective media and microscopic examination of the Gram-stained smear. A loopful of inoculum was transferred by streaking onto a Xylose Lysine Desoxycholate Agar (XLD agar) (Oxoid™ Ltd.). Plates were incubated for 24 hours at 37°C. Bacterial morphology was confirmed by optical microscopy. Several colonies were collected with a sterile inoculating loop, transferred into sterile saline solution, and adjusted to the desired concentration using the McFarland nephelometer standards.

The culture was inoculated onto Mueller-Hinton (MH) agar plates. Sterile filter paper discs impregnated with extracts were applied over each of the culture plates. Isolates of bacteria were then incubated at 37°C for 24 h. The plates were then observed for the zone of inhibition produced by the antibacterial activity of various ethanolic extracts obtained from *Sansevieria* leaves. The presence of inhibition zones around each of paper discs after the period of incubation was regarded as the presence of antimicrobial action while the absence of any measurable zone of inhibition was interpreted as absence of antimicrobial action. Negative control discs impregnated with sterile ethanol were used in each experiment. The antimicrobial activities of the extracts tested were evaluated at the end of the inoculated period by measuring the inhibition zone diameter around each paper disc in millimeters. The plates were observed and photographs were taken. For each extract, eight replicate trials were conducted. Zone diameters were determined and averaged.

Statistical analysis. Statistical analysis of the data obtained was performed by employing mean \pm standard error of the mean (S.E.M.). All variables were tested for normal distribution using the Kolmogorov-Smirnov test ($p > 0.05$). In order to find significant differences (significance level, $p < 0.05$) between groups, the Kruskal-Wallis test by ranks was applied to the data. All statistical analyses were performed using STATISTICA 8.0 software (StatSoft, Poland). The following zone diameter criteria were used to assign susceptibility or resistance of bacteria to the phytochemicals tested: Susceptible (S) ≥ 15 mm, Intermediate (I) = 10-15 mm, and Resistant (R) ≤ 10 mm.

Results and discussion. In order to identify *Sansevieria* species with antibiotic properties against salmonellosis, the seventeen species were tested against *Salmonella enteritidis* using the disk-agar method (Fig. 1). Ethanol (96%) as the negative control showed the inhibition zones of the test strain (8.9 ± 0.9 mm). Of the herbal extracts tested, all leaf extracts obtained from *Sansevieria* species were found to have antibacterial activity against *S. enteritidis* strain tested; inhibition zones ranged from 8 to 18 mm. Moreover, *S. canaliculata*, *S. aethiopica*, *S. trifasciata*, *S. fischeri*, *S. dooneri*, *S. parva* extracts exhibited intermediate antibacterial activity against *S. enteritidis*. Extracts obtained from *S. fischeri*, *S. dooneri*, and *S. parva* exhibited the statistically significant increase of diameters of inhibition zones (13.7 ± 1.70 mm, 14.4 ± 1.09 mm, and 14.1 ± 1.68 mm, respectively). The inhibition zones produced by leaf extracts obtained from *S. francisii*, *S. caulescens*, *S. suffruticosa*, *S. roxburghiana*, *S. metallica*, *S. gracilis*, *S. cylindrica*, *S. kirkii*, *S. forskaliana*, *S. intermedia* indicated that they showed effective antimicrobial activities. These extracts showed slightly higher activity, based on inhibition zone sizes (the inhibition zone diameters were above 15 mm). These results were statistically significantly ($p < 0.05$) (Fig. 1).

In our previous study, we have evaluated the antibacterial capacity of ten species of *Sansevieria* genus against *Staphylococcus aureus* in order to validate

scientifically the inhibitory activity for microbial growth attributed by their popular use and to propose new sources of antimicrobial agents [2].

The selected bacterial strain *S. aureus* is widespread and causes serious problems due to their pathogenicities and high levels of drug resistance. This has caused many clinical problems in the treatment of infectious diseases because the commercially available antibiotics commonly used are sometimes associated with adverse effects such as hypersensitivity, allergic reaction, and immunosuppression in the host. Thus, the search for the discovery of new antimicrobial agents is an urgent need. The results proved that the inhibition zones ranged between 16 and 34 mm. *S. fischeri* and *S. francisii* extracts were particularly active against tested strain (diameters of inhibition zones were 34 mm). This was followed by the activities of *S. parva*, *S. kirkii*, *S. aethiopica*, *S. caulescens*, *S. metallica* leaf extracts (diameters of inhibition zones ranged from 25 to 31 mm). The ethanolic extracts of *S. canaliculata* and *S. trifasciata* showed less antimicrobial activities (16 to 16.5 mm).

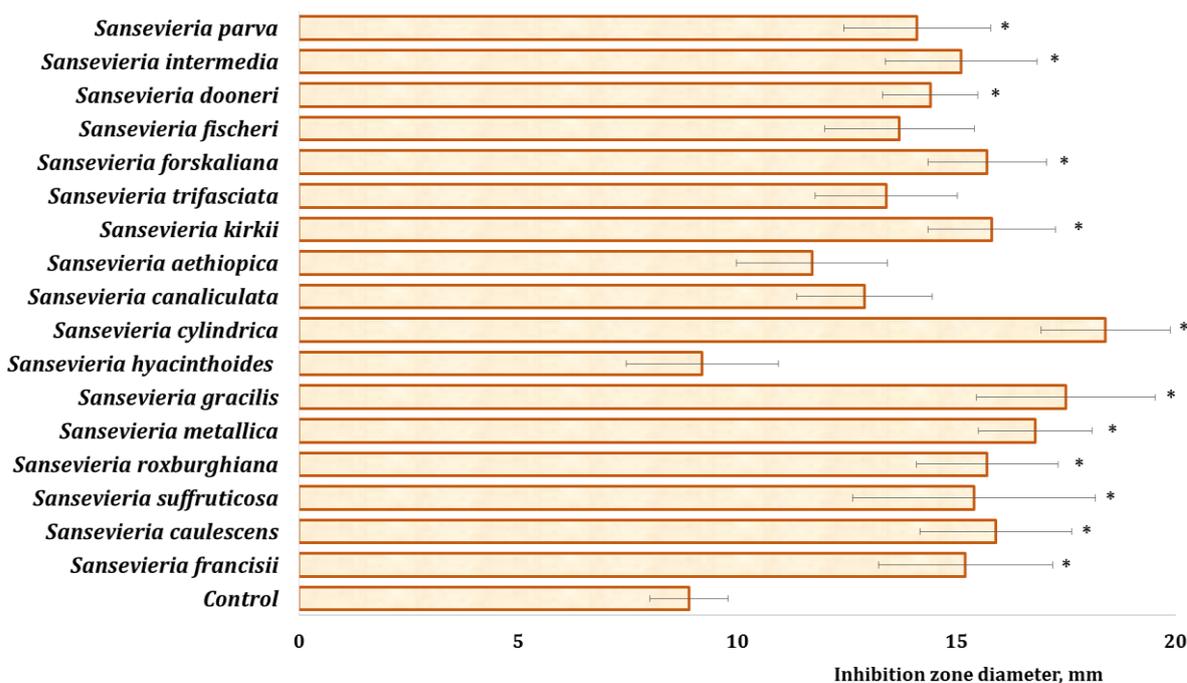


Figure 1. The mean of inhibition zone diameters of ethanolic extracts obtained from leaves of various *Sansevieria* plants against *Salmonella enteritidis* strain locally isolated ($M \pm m$, $n=8$).

* – the changes are statistically significant ($p < 0.05$) compared to the control group (96% ethanol).

The results proved that the ethanolic extracts of *S. fischeri*, *S. francisii*, *S. parva*, *S. kirkii*, *S. aethiopica*, *S. caulescens*, *S. metallica* exhibited a favorable antibacterial activity against *S. aureus*. By the agar diffusion method, the ethanolic extracts of *S. fischeri*, *S. francisii*, *S. parva*, *S. kirkii*, *S. aethiopica*, *S.*

caulescens, and *S. metallica* leaves showed anti-*S. aureus* activity, evidencing that ethanol is an efficient organic solvent to be used for the extraction of bioactive plant materials (Buyun et al., 2016). As previously mentioned, our results also revealed that the ethanolic extracts obtained from leaves of *S. kirkii*, *S. arborescens*, *S. roxburghiana*, *S. francisii*, *S. forskaliana*, *S. cylindrica*, *S. trifasciata*, *S. canaliculata*, *S. caulescens*, *S. metallica*, *S. aethiopica* possess antibacterial potency against *Escherichia coli* isolates and may be used as natural antiseptics and antimicrobial agents in medicine [11].

The results of the present study reinforce the importance of the analyzed plants as a source of bioactive compounds for the treatment of *S. aureus*-related infectious diseases. Similar results were described by Deepa Philip and co-workers (2011), Kingsley and co-workers (2013), Poonam Sethi (2013), Kumar and Kumari (2015). For example, Deepa Philip and co-workers (2011) have carried out phytochemical analysis and antimicrobial investigation of different solvent and aqueous extracts of the leaves and rhizome of *S. roxburghiana* against a panel of clinically significant bacterial and fungal strains (*Salmonella paratyphi*, *Shigella sonnie*, *Salmonella typhi*, *Bacillus cereus*, *Staphylococcus aureus*, *Micrococcus luteus*, *Enterococcus* spp., *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus vulgaris*, and *Cryptococcus neoformans*, *Candida albicans* and standard strains of *Escherichia coli* ATCC 25922, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853). Susceptibility testing by disc diffusion assay revealed significant antimicrobial activity of methanolic and acetone extracts of leaves against Gram-positive bacteria such as *M. luteus*, *B. cereus*, *Enterococcus* spp., *S. aureus*, Gram-negative bacteria such as *P. vulgaris*, *P. aeruginosa*, *P. fluorescens*, *S. typhi*, *S. paratyphi*, *K. pneumoniae*, *S. sonnei*, and *E. coli*, fungal strains *Cryptococcus* spp. and *C. albicans*. Ethyl acetate extracts of rhizomes also exhibited appreciable antimicrobial activity against most of the pathogens tested. The minimum inhibitory concentrations (MIC) of the various extracts by agar dilution method ranged from 1.0 to 8.0 mg/ml. The leaf extracts exhibited better antimicrobial activity than rhizomes [7]. The antibacterial activity of ethanolic extract of the rhizome of *S. roxburghiana* against the four pathogenic bacteria, *S. typhi*, *P. fluorescens*, *P. aeruginosa*, and *E. coli* was assessed by a zone of inhibition in the study of Poonam Sethi (2013). All the microbes were sensitive to the ethanolic extract of the plant and showed a potential activity. Maximum activity was seen in the case of *P. fluorescens* where the zone diameter was 32 mm (300 µg/ml). The minimum inhibitory concentration study revealed that the value for the *S. typhi* and *E. coli* as 80 and 60 µg/ml for *P. fluorescens* and *P. aeruginosa* [8].

Kumar and Kumari (2015) also have identified potential bioactive secondary metabolites and revealed the possible antimicrobial activities of leaf extracts of *S. roxburghiana*. Antimicrobial assays revealed significant antimicrobial activity against bacteria such as *P. vulgaris*, *S. typhi*, *P. aeruginosa*, *K. pneumoniae*, and *E. coli* [6]. Kingsley and co-workers (2013) have screened the effect of

phytochemical compounds from *S. roxburghiana* and *S. trifasciata* against various medically important pathogens. The methanolic extract from the leaves *S. roxburghiana* and *S. trifasciata* showed good inhibition against all the pathogens. *S. roxburghiana* exhibited good inhibition effect against *S. aureus* and *P. aeruginosa* whereas *S. trifasciata* manifested good antimicrobial effect against *E. coli*, *S. aureus*, and *P. aeruginosa*. The combined effect of antibiotics and plant extract has enhanced the antimicrobial effect of the extracts obtained against pathogenic microorganisms. The percentage inhibition of combined effect was calculated and it was observed that the leaves of *S. roxburghiana* possess antimicrobial effect (50%) against *S. aureus* combined with norfloxacin whereas the leaf extract of *S. trifasciata* when combined with tetracycline it showed 36% of inhibition against *S. aureus*. Both of the plant extracts were effective against Gram-positive and Gram-negative pathogenic microorganisms. The 50 mg per mL of the methanolic extracts manifested an effective antimicrobial effect against pathogens [5].

Conclusions. Our results proved that all leaf extracts obtained from *Sansevieria* species were found to have antibacterial activity against *S. enteritidis* strain tested; inhibition zones ranged from 8 to 18 mm. Moreover, *S. canaliculata*, *S. aethiopica*, *S. trifasciata*, *S. fischeri*, *S. dooneri*, *S. parva* extracts exhibited intermediate antibacterial activity against *S. enteritidis*. The inhibition zones produced by leaf extracts obtained from *S. francisii*, *S. caulescens*, *S. suffruticosa*, *S. roxburghiana*, *S. metallica*, *S. gracilis*, *S. cylindrica*, *S. kirkii*, *S. forskaliana*, *S. intermedia* indicated that they showed effective antimicrobial activities. These extracts showed slightly higher activity, based on inhibition zone sizes (the inhibition zone diameters were above 15 mm). After the emergence of multi-drug resistant pathogens, the research for new remedy alternatives has led to the recognition of the potential of medicinal plant extracts for treating the infections associated with these type of microorganisms. The findings of this study are considered to be very promising in the perspective of new drug discovery from plant sources. Further chemical analysis of the aforementioned plant extracts should be performed to determinate their chemical composition and identify precisely the phytochemicals responsible for the antimicrobial activity.

References

1. Anbu J.S., Jayaraj P., Varatharajan R., Thomas J., Jisha J., Muthappan M. Analgesic and antipyretic effects of *Sansevieria trifasciata* leaves // Afr. J. Tradit. Complement. Altern. Med., - 2009 - 6(4): - P. 529-533.
2. Buyun L., Tkachenko H., Osadowski Z., Maryniuk M. Antibacterial activity of certain *Sansevieria* species against *Staphylococcus aureus*. // Słupskie Prace Biologiczne - 2016. 13: - P. 19-36.
3. Chigozie I.J., Chidinma I.C. Positive moderation of the hematology, plasma biochemistry and ocular indices of oxidative stress in alloxan-induced

- diabetic rats, by an aqueous extract of the leaves of *Sansevieria liberica* Gerome and Labroy // Asian Pac. J. Trop. Med. - 2013. 6(1): - P. 27-36.
4. Ikewuchi J.C., Ikewuchi C.C., Igboh N.M., Mark-Balm T. Protective effect of aqueous extract of the rhizomes of *Sansevieria liberica* Gérôme and Labroy on carbon tetrachloride-induced hepatotoxicity in rats // EXCLI J. - 2011. 10: - P. 312-321.
 5. Kingsley D., Chauhan R., Sinha P., Abraham J. Screening and Characterization of Antimicrobial Agents from *Sanseveria roxburghiana* and *Sansveria trifasiata*. // Asian Journal of Plant Sciences - 2013. 12(5): - P. 224-227.
 6. Kumar H.G., Kumari P.J. Phytochemical analysis of secondary metabolites and antimicrobial activity of *Sansevieria roxburghiana*. // World Journal of Pharmaceutical Research - 2015. 4(2): - P. 1072-1077.
 7. Philip Deepa, Kaleena P.K., Valivittan K. GC-MS analysis and antibacterial activity of chromatographically separated pure fractions of leaves of *Sansevieria roxburghiana*. // Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research - 2011. 4(4): - P. 130-133.
 8. Poonam S. Biological characterization of the rhizome of *Sansevieria roxburghiana* Schult. & Schult. f. (Agavaceae) // Journal of Medicinal Plants Research - 2013. 7(17): - P. 1201-1203.
 9. Snow Setzer M., Sharifi-Rad J., Setzer W.N. The Search for Herbal Antibiotics: An In-Silico Investigation of Antibacterial Phytochemicals // Antibiotics (Basel) - 2016. 5(3). - pii: E30.
 10. Takawira-Nyenyanya T., Newton L.E., Wabuyele E., Stedje B. Ethnobotanical uses of *Sansevieria* Thunb. (*Asparagaceae*) in Coast Province of Kenya // Ethnobotany Research and Application - 2014. 12(1): - P. 51-69.
 11. Tkachenko H., Buyun L., Osadowski Z., Maryniuk M. The antibacterial activity of certain *Sansevieria* Thunb. species against *Escherichia coli*. // Agrobiodiversity for improving nutrition, health, and life quality - 2017. 1: - P. 446-453.
 12. Wierup M., Wahlström H., Lahti E., Eriksson H., Jansson D.S., Odelros Å., Ernholm L. Occurrence of *Salmonella* spp.: a comparison between indoor and outdoor housing of broilers and laying hens // Acta Vet. Scand. - 2017. 59(1): - P. 13.
 13. 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.
 14. Хасанова Г.М., Янгуразова З.А. Токсичные и эссенциальные микроэлементы в организме человека крупного промышленного города // Экология урбанизированных территорий - 2007. - №3. - С. 28-30.

15. 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.

© Ткаченко Г., Буюн Л., Маринюк М., Осадовский З., 2018.

**IN VITRO АНТИБАКТЕРИАЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ ЭТАНОЛЬНОГО
ЭКСТРАКТА, ПОЛУЧЕННОГО ИЗ ЛИСТЬЕВ *FICUS SUR FORSSK.*
(MORACEAE)**

**Ткаченко Г.¹, Буюн Л.², Касиян О.³, Гончаренко В.⁴,
Прокопив А.^{4,5}, Осадовский З.¹**

¹Институт биологии и охраны окружающей среды, Поморская Академия в Слупске, г. Слупск, Польша;

²Национальный ботанический сад имени Н.Н. Гришко Национальной академии наук Украины, г. Киев, Украина;

³Львовский национальный медицинский университет имени Д. Галицкого, г. Львов, Украина;

⁴Львовский национальный университет имени И. Франко, г. Львов, Украина;

⁵Ботанический сад Львовского национального университета имени И. Франко, г. Львов, Украина.

Резюме. Возникновение проблем устойчивости к антибиотикам ограничивает использование противомикробных препаратов. Поэтому сегодня растет интерес к выявлению и оценке антимикробных соединений в экстрактах тропических и субтропических растений в качестве нового источника препаратов и альтернативного подхода к лечению инфекционных заболеваний. Таким образом, целью этого исследования была оценка антибактериальной активности *in vitro* этанольного экстракта, полученного из листьев *Ficus sur* относительно штаммов *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* и *Pseudomonas aeruginosa*, клинически важных бактерий, которые являются индикаторными организмами, обычно используемыми в программах мониторинга антибиотикоустойчивости. Свежие листья промывали, взвешивали, измельчали и гомогенизировали в 96% этаноле (в пропорции 1:19). Исследование антимикробной активности *in vitro* осуществляли с помощью стандартного диско-диффузионного метода Кирби-Байера (1966). Для этого исследования использовали штаммы *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *S. aureus* ATCC 29213, *S. aureus* NCTC 12493, *Escherichia coli* ATCC 25922, *E. coli* ATCC 35218, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27583. Результаты исследования показали, что экстракт проявляет антибактериальную активность относительно всех тестируемых штаммов. Экстракт показал высокую антибактериальную активность относительно штаммов *S. aureus* по сравнению с *E.coli* и *P. aeruginosa*. Экстракт проявлял умеренную антибактериальную активность

относительно *E. coli*. Результаты этого исследования показывают, что экстракты *F. sur* могут использоваться для разработки новых лекарственных средств для борьбы с патогенными бактериями. Дальнейшие исследования необходимы для выявления тех биологически активных соединений, которые ответственны за антимикробную активность экстракта и станут платформой для клинических применений.

Ключевые слова: антибактериальная активность, этанольный экстракт, полученный из фикуса, против кишечной палочки, золотистого стафилококка и *Pseudomonas aeruginosa*.

THE *IN VITRO* ANTIBACTERIAL ACTIVITY OF ETHANOLIC EXTRACT OBTAINED FROM *FICUS SUR* FORSSK. LEAVES (*MORACEAE*)

Tkachenko H.¹, Buyun L.², Kasiyan O.³, Honcharenko V.⁴, Prokopiv A.^{4,5}, Osadowski Z.¹

¹Institute of Biology and Environmental Protection, Pomeranian University in Slupsk, Slupsk, Poland;

²M.M. Hryshko National Botanic Garden, National Academy of Sciences of Ukraine, Kyiv, Ukraine;

³Danylo Halytsky Lviv National Medical University;

⁴Ivan Franko Lviv National University, Lviv, Ukraine;

⁵Botanic Garden of Ivan Franko Lviv National University, Lviv, Ukraine.

Abstract. The emergence of antibiotic resistance issues limits the use of antimicrobials. To address this challenge, there is growing interest in identifying and evaluating antimicrobial compounds in extracts of tropical and subtropical plants as a new source of drugs and alternative treatment approach. Therefore, the aim of this study was to assess the *in vitro* antibacterial activity of ethanolic extract prepared from *Ficus sur* leaves against *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, and *Pseudomonas aeruginosa* strains, clinically important bacteria, which are indicator organisms commonly used in programs to monitor antibiotic resistance. Freshly leaves were washed, weighted, crushed, and homogenized in 96% ethanol (in proportion 1:19) at room temperature. The extracts were then filtered and investigated for their antimicrobial activity. For this study, *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *S. aureus* ATCC 29213, *S. aureus* NCTC 12493, *Escherichia coli* ATCC 25922, *E. coli* ATCC 35218, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27583 were used. The disc diffusion assay (Kirby–Bauer method) was used to screen for antibacterial activity of leaf extract. The results of antibacterial activity clearly showed that the extract has shown antibacterial activity against the entire tested organisms. The extract has shown better activity

against *S. aureus* strains compared to the *E. coli* and *P. aeruginosa* strains. The ethanolic extract exhibited mild antibacterial activity against *E. coli*. The results of this investigation suggest that the leaf extracts of *F. sur* can be used to isolate antibacterial agents for developing new pharmaceuticals to control pathogenic bacteria responsible for infective diseases in human and animals. Further investigation is necessary to identify those bioactive compounds, which will be a platform for clinical applications.

Key words: antibacterial activity, ethanolic extract prepared from ficus sur, against escherichia coli, staphylococcus aureus, pseudomonas aeruginosa.

Introduction. *Ficus* L. is the largest within the family *Moraceae*, containing ca. 750 species distributed in the tropics and subtropics worldwide. Despite the exceptionally large species diversity of *Ficus* unproportional to that of other moraceous taxa, its consideration as a single entity is well-grounded on a number of specific features, among which are the presence of waxy glands on vegetative plant parts, heterostyly, and anthesis of staminate flowers when the fruits are mature [3]. Various *Ficus* species have a broad range of local medicinal uses in different parts of the genus range. People utilize these plants for general nonspecific healing as well as to cure skin, stomach, and respiratory diseases, parasitic infections, fever, headaches, tumors, etc. [9, 10]. Quite often are these plants regarded as an analgesic, tonic, and ecboic [5].

Ficus sur Forssk. is a large monoecious evergreen terrestrial tree reaching up to 30 m in height, with white to yellowish puberulous or almost glabrous leafy twigs, which naturally occurs in Africa to Yemen on the East and some nearby islands on the West. The species is quite variable in the indumentum of the leaves and figs and in the shape and margin of the lamina. Its leaves are 4-32 cm long and 3-16 cm wide, papery to coriaceous, puberulous to tomentose (entirely on only on the main veins) or glabrous, elliptic to ovate to oblong, sometimes suborbicular or even lanceolate, with dentate to repand or almost entire margin. Figs are usually cauliflorous being born on up to 50-150 cm long leafless branchlets on the older wood, down to the trunk, but they also occasionally appear in the leaf axils or just below the leaves. They are obovoid to globose, pedunculate, 2-4 cm in diameter, sparsely white to yellowish puberulous or almost glabrous, to densely tomentose, at maturity red to dark orange [4].

The leaves of *F. sur* have found relevance in traditional medicine in the treatment of anemia, wounds, stomach problems, infertility, peptic ulcer, and gonorrhoea. Other benefits of *F. sur* have been reported which include anti-abortionifacient, immune-stimulatory, antidiarrheal, antioxidant and pro-fertility in treating azoospermia as an aphrodisiac [8]. Moreover, *F. sur* possesses antibacterial effect. Therefore, the current study was aimed to investigate the antibacterial activity of the ethanolic extract prepared from *F. sur* against *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, and *Pseudomonas aeruginosa* strains,

clinically important bacteria, which are indicator organisms commonly used in various projects in order to monitor antibiotic resistance and determine the possible use of this plant in preventing infections.

Materials and methods. Collection of Plant Material and Preparation of Plant Extract. Totally expanded leaves of *Ficus sur* plants were sampled for the study. Freshly collected leaves were washed, weighted, crushed, and homogenized in 96% ethanol (in proportion 1:19) at room temperature. The extracts were then filtered and investigated for their antimicrobial activity. All extracts were stored at 4°C until use.

Bacterial test strain and growth conditions. For this study, a panel of organisms including *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 (*mecA* negative), *S. aureus* ATCC 29213 (*mecA* negative, Oxacillin sensitive, weak β -lactamase producing strain), *S. aureus* NCTC 12493 (*mecA* positive, Methicillin-resistant, EUCAST QC strain for cefoxitin), *Escherichia coli* ATCC 25922, *E. coli* ATCC 35218, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27583 were used. The cultivation medium was trypticase soy agar (Oxoid™, UK), supplemented with 10% defibrinated sheep blood. Cultures were grown aerobically for 24 h at 37°C. The cultures were later diluted with a sterile solution of 0.9% normal saline to approximate the density of 0.5 McFarland standard. The McFarland standard was prepared by inoculating colonies of the bacterial test strain in sterile saline and adjusting the cell density to the specified concentration.

Determination of antibacterial activity of plant extracts by the disk diffusion method. Antimicrobial activity was determined using the agar disk diffusion assay [2]. Strains were inoculated onto Mueller-Hinton (MH) agar plates. Sterile filter paper discs impregnated with extract were applied over each of the culture plates. Isolates of bacteria were then incubated at 37°C for 24 h. The plates were then observed for the zone of inhibition produced by the antibacterial activity of *F. sur* ethanolic extract. A negative control disc impregnated with sterile ethanol was used in each experiment. At the end of the period, the inhibition zones formed were measured in millimeters using the vernier. For each extract, eight replicates were assayed. The plates were observed and photographs were taken. The susceptibility of the test organisms to the plant extracts was indicated by a clear zone of inhibition around the holes containing the plant extracts and the diameter of the clear zone was taken as an indicator of susceptibility. Zone diameters were determined and averaged.

Statistical analysis. All statistical calculation was performed on separate data from each species with STATISTICA 8.0 software (StatSoft, Poland). The following zone diameter criteria were used to assign susceptibility or resistance of bacteria to the phytochemicals tested: Susceptible (S) \geq 15 mm, Intermediate (I) = 10-15 mm, and Resistant (R) \leq 10 mm [6].

Results and discussion. In line with the growing interest in the antibacterial potential of different plants, we examined the antibacterial properties of the

ethanolic extract obtained from *F. sur* leaves against *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, and *Pseudomonas aeruginosa* strains. The results of antibacterial activity screening are given in the Figs 1 and 2, which clearly indicate that the extract has shown antibacterial activity against the entire tested strains. The extract has shown better activity against *S. aureus* strains compared to the *E. coli* and *P. aeruginosa* strains. The mean of inhibition zone diameters were (17.2±1.1) mm, (18.4±0.9) mm, and (18.9±0.98) mm for *S. aureus* ATCC 25923, *S. aureus* ATCC 29213, and *S. aureus* NCTC 12493, respectively. The extract has shown less antimicrobial activities against *P. aeruginosa*. The mean of the inhibition zone was (14.6±1.3) mm. Finally, the ethanolic extract exhibited mild antibacterial activity against *E. coli* [mean of inhibition zone ranged (15.4±1.2) mm for *E. coli* ATCC 25922 and (16.1±1.3) mm for *E. coli* ATCC 35218] (Figs 1 and 2).

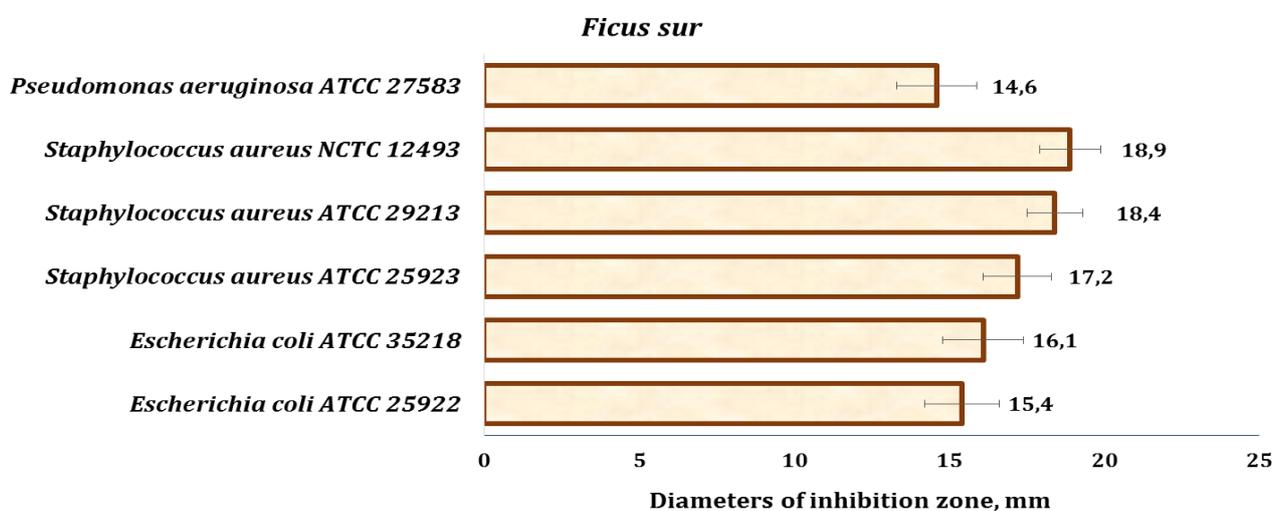


Fig. 1. The mean of inhibition zone diameters of ethanolic extracts obtained from *F. sur* leaves against *S. aureus*, *E.coli*, and *P. eaeruginosa* strains (M±m, n=8).

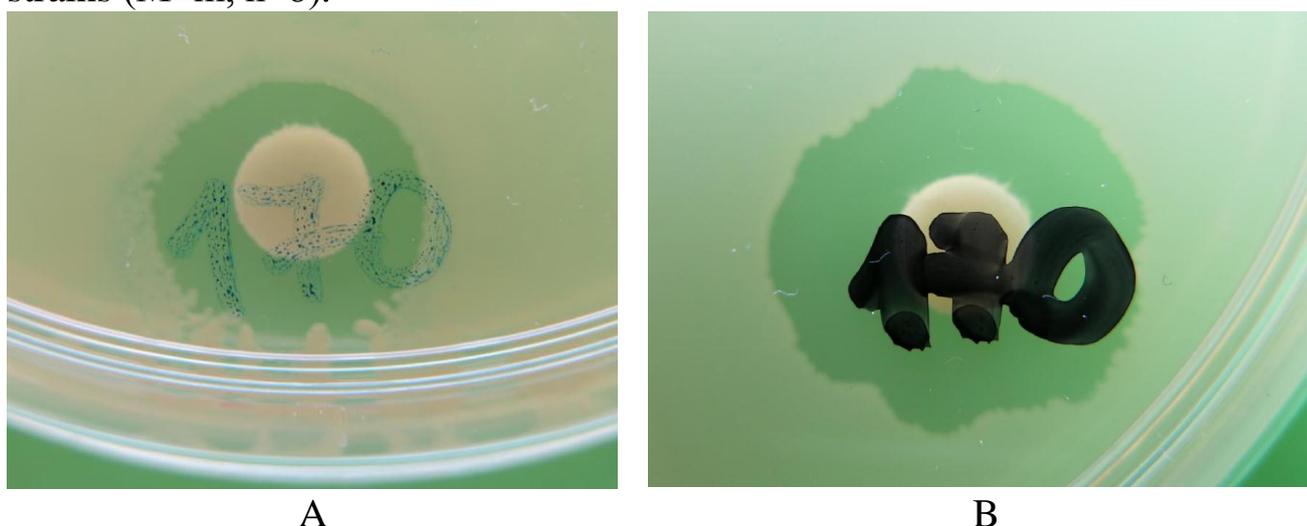


Fig. 2. Antimicrobial activity of ethanolic extract obtained from *F. sur* leaves against *E. coli* ATCC 35218 (A) and *P. aeruginosa* ATCC 27583 (B) measured as inhibition zone diameter.

It should be noted that the results of our study are in agreement with the findings of other researchers. For instance, Solomon-Wisdom and co-workers (2011) have studied the antimicrobial activity and chemical constituents of the leaves and stem bark extracts of *F. sur*. It has been reported that *S. aureus*, *E. coli*, *Bacillus subtilis*, and *Candida pseudotropicalis* were inhibited by the methanolic extracts of both the leaf and the stem bark at 2 mg/ml, while the antimicrobial activity of aforementioned extracts against *Pseudomonas aeruginosa* and *Salmonella typhimurium* has not been observed. They clearly demonstrated that both the leaf and stem bark extract had the inhibitory effect of the same microorganisms which went down to 0.5 mg/ml in stem bark as against 1.0 mg/ml of leaf extract. This makes this plant of important interest since generally leaf extract are not as active as their stem bark at crude level [8]. The authors assumed that some inconsistency with previous data may be explained by the fact that the leaves of *F. sur* contain bioactive substances that are probably responsible for the test organism susceptibility to it. Yet, *Streptococcus faecalis* and *Pseudomonas mirabilis* were effectively inhibited by ethanolic *F. sur* extracts [1]. The minimum inhibitory concentration of ethanolic extracts ranged from 25% leaf and stem extract concentration respectively against *S. faecalis* and *P. mirabilis*. All test isolates were 100% susceptible to ethanolic extract growth inhibition [1].

Oyeleke and co-workers (2008) have investigated the antibacterial activity of extracts from leaves and stem bark of *F. sur* against some selected organisms at a concentration of 2000 µg/mL using the agar diffusion method. In their study, the extracts had a varying degree of antimicrobial activity against the test organisms (*E. coli*, *Shigella* spp. and *Salmonella typhi*). The leaf aqueous extract has displayed the highest activity with a zone of inhibition between 16-21 mm as compared to that of the stem bark (16-18 mm). The methanol extracts of the leaf had a zone of inhibition of 15-16 mm and stem bark in 14-16 mm [7]. These findings are consistent with our results where the most susceptible organism to the antimicrobial activity of *F. sur* was *S. aureus* and *E. coli* (Figs 1 and 2).

The phytochemical screening of the extracts reveals the presence of alkaloids, balsams, tannins, carbohydrates, resins, flavonoids, sterols and terpenes [7]. Solomon-Wisdom and co-workers (2011) reported that the stem bark contained saponins, saponin glycosides, steroids, and tannins, while the leaf extract contained as above but differed in its phenol and volatile oil components which were absent in the stem extract. In a study by Oyeleke and co-workers (2008), glycosides have not been found in the leaf extract while the stem bark extract has exhibited the presence of these phytochemical compounds. It was suggested that the presence of alkaloids, balsams, tannins, flavonoids, and terpenes in the leaf and stem bark extracts tested could probably be responsible for the observed antibacterial activity [7].

Conclusions. To conclude, the present study reports a potential antibacterial activity of ethanolic extracts of *F. sur* leaves displayed against all the tested Gram-negative and Gram-positive bacteria. As so, *F. sur* have a great medicinal potential for the therapy of infections induced by these bacteria and may be used as a natural antiseptic and antimicrobial agent in medicine. Therefore, the results of this investigation suggest that the leaf extracts of *F. sur* can be used to isolate antibacterial agents for developing new pharmaceuticals to control pathogenic bacteria responsible for infective diseases in human and animals. Further investigation is necessary to identify those bioactive compounds, which will be a platform for clinical applications.

Acknowledgments. This study was carried out during Scholarship Program supported by The International Visegrad Fund in the Department of Zoology, Institute of Biology and Environmental Protection, Pomeranian University in Slupsk (Poland). We thank The International Visegrad Fund for the supporting our study.

References

1. Adebayo-Tayo B.C., Odeniyi A.O. Phytochemical Screening and Microbial Inhibitory Activities of *Ficus capensis*. // Afr. J. Biomed. Res. - 2012. 15: - P. 35-40.
2. Bauer A.W., Kirby W.M., Sherris J.C., Turck M. Antibiotic susceptibility testing by a standardized single disk method // Am. J. Clin. Pathol. - 1966. 45(4): - P. 493-496.
3. Berg C.C., Corner E.J.H. *Moraceae (Ficus)*. In: Noteboom H.P. (ed.) Flora Malesiana, Ser. 1, Vol. 17, Part 2. National Herbarium Nederland, - Leiden, - 2005. - pp. 1-730.
4. Berg C.C., Wiebes J.T. African fig trees and fig wasps. Koninklijke Nederlandse Akademie van Wetenschappen, Verhandelingen Afdeling Natuurkunde, 2de reeks, deel 89. North-Holland, - Amsterdam, - 1992. - 298 p.
5. Lansky E.P., Paavilainen H.M. Figs: the genus *Ficus*. In: Hardman R. (ed.) Traditional herbal medicines for modern times, Vol. 9. CRC Press, Boca Raton, - 2011. - pp. 1-357.
6. Okoth D.A., Chenia H.Y., Koorbanally N.A. Antibacterial and antioxidant activities of flavonoids from *Lannea alata* (Engl.) Engl. (*Anacardiaceae*). Phytochem. Lett. - 2013. 6: - P. 476-481.
7. Oyeleke S.B., Dauda B.E.N., Boye O.A. Antibacterial activity of *Ficus capensis*. // African Journal of Biotechnology - 2008. 7(10): - P. 1414-1417.
8. Solomon-Wisdom G.O., Shittu G.A., Agboola Y.A. Antimicrobial and phytochemical screening activities of *Ficus sur* (Forssk) // NY Sci. J. - 2011. 4(1): - P. 15-18.

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

10. 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.

© Ткаченко Г., Буюн Л., Касиян О., Гончаренко В., Прокопьев А.,
Осадковский З., 2018.

ИЗУЧЕНИЕ ОСОБЕННОСТЕЙ ПСИХОЛОГИЧЕСКОГО СОСТОЯНИЯ ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ ПАЦИЕНТОВ

Урунова Д.М., Ахмеджанова З.И.

РЦ по борьбе со СПИДом
Институт иммунологии и геномики человека АН РУз
г. Ташкент, Узбекистан.

Аннотация. Проведено исследование психологических особенностей состояния ВИЧ-инфицированных детей и взрослых с помощью теста Люшера. Определено преобладание негативного, тревожно депрессивного состояния как у детей, так и взрослых пациентов. Показана положительное влияние коррекции негативных состояний состояния с помощью АРТ-терапии.

Ключевые слова. ВИЧ-инфекция, психологическое тестирование, коррекция, АРТ-терапия, дети.

STUDY OF CHARACTERISTIC OF PSYCHOLOGICAL STATE OF HIV-INFECTED PATIENTS

Urunova D.M, Akhmedjanova Z.I.

Republican Center on Prevention and Control of AIDS,
Institute of Immunology and Genomics, Academy of Sciences of The Republic of
Uzbekistan, Tashkent, Uzbekistan.

Annotation. The study used Lüscher color test to investigate the psychological characteristics of HIV-infected children and adults. The prevalence of a negative, anxious, and depressive state in both children and adults was observed. Positive effect of correction, through ART-therapy, of negative states is shown.

Key words. HIV infection, psychological testing, correction, Art therapy, children.

ВИЧ-инфекция стремительно распространившись по всему миру, продолжает оказывать свое негативное влияние на все стороны жизни общества, являясь не только сугубо медицинской проблемой государств, но и социальной, экономической [3, 6, 10, 13]. При таких масштабах распространения ВИЧ/СПИД проблемы особенностей протекания этих

заболеваний перестают быть исключительной прерогативой врачей-клиницистов и эпидемиологов и переходят в принципиально новую, социально-психологическую плоскость [8, 11].

Мы имеем дело с группой людей, объединенных общим заболеванием.

Люди, живущие с ВИЧ-инфекцией, сталкиваются с социально-психологическими проблемами задолго до того, как им понадобится медицинская помощь. На данное время больше уделяется внимание физическому состоянию данных пациентов, в тоже время эмоциональное самочувствие ВИЧ-положительных требует не менее серьезного подхода, так как влияет не только на самочувствие самих больных, но и на состояние окружающих их людей. ВИЧ-носительство оказывают влияние на психику и изменяют психологию зараженных людей в силу того, что на сегодняшний день, являются неизлечимым, хроническими заболеваниями; протекают не предсказуемо в течение многих лет и сопровождаются негативными зависимостями, воспринимаются обществом как негативное явление. В связи с чем, именно социально-психологическая помощь ВИЧ-инфицированным, на наш взгляд, может и должна решать такие задачи, как профилактика эпидемии; распространения ВИЧ-инфекции, приверженности к терапии, адаптацию в обществе [1, 4, 12, 13].

В медицинском сообществе до сих пор остается недооцененным значение изучения психологии этой категории больных, необходимость организации им адекватной помощи. Психологические средства и методы восстановления в последнее время получают все большее распространение [2, 10].

Рациональное применение психофизиологических воздействий позволяет снизить уровень нервно-психической напряженности и устранить у ВИЧ-инфицированных пациентов состояние психической угнетенности, что, в свою очередь, способствует быстрейшему восстановлению психофизиологических функций организма [17].

АРТ-терапия становится все более популярной и широко используется в медицине, особенно при коррекции эмоционально-поведенческих нарушений, направленных на восстановление здоровья, как обычного человека, так и при различных заболеваниях.

Цель исследования: Изучить психологическое состояние ВИЧ инфицированных методом цветового теста Люшера и влияние АРТ-терапии как метода коррекции, выявленных нарушений.

Материал и методы. Нами было изучено психологическое состояние 30 взрослых и 32 ВИЧ-инфицированных детей находящихся на амбулаторном и стационарном лечении в Республиканском центре по борьбе со СПИДом с различными оппортунистическими инфекциями. Все пациенты находились на учете в РЦ по борьбе со СПИДом, клинический диагноз был подтвержден методом иммуноблотинга. Все дети получали в комплексном

лечении АРТ-терапию 2 раза в неделю. В качестве АРТ терапии использовались следующие методы: сказка-терапия, лепка, моделирование, живопись, музыка-терапия и др. Контрольную группу составили по 10 практически здоровых взрослых и детей. Психологическую диагностику провели с помощью теста Люшера, который основан на предположении о том, что выбор цвета отражает настроение, функциональное состояние, наиболее устойчивые черты личности, направленность на определенную деятельность, показатели тревоги, стресса, компенсации. Испытуемым, предлагалось 8 карточек с различными цветами: синий, зеленый, красный, желтый, фиолетовый, коричневый, черный, серый. Из предложенных цветов испытуемый должен был последовательно выбрать наиболее приятные ему цвета. Через 2-3 минуты предлагалось проделать тоже самое, не вспоминая последовательность первого выбора. Первая и вторая позиция показывает явные предпочтения, седьмая–восьмая – антипатия к цвету, негативные отношения, стремления подавить какую-либо потребность, настроение. Одним из приемов трактовки результатов выбора являлась оценка положения основных цветов. Если они занимают позицию далее пятой, значит, характеризуемые ими свойства, потребности не удовлетворены, следовательно, имеют место тревожность, негативное состояние. Также, рассматривалась взаимное положение основных цветов.

Результаты исследования. Результаты исследования показали, что как у взрослых, так и у детей имеются общие признаки, проявляющиеся в совпадении желаемого и действительного. Преобладали чувства беспокойства, настороженности, стремление скрыть это чувство, негативное состояние, чувство неудовлетворенности, стремление уйти от сложных проблем, а не решать их, угнетенное состояние, чувство враждебности к окружающим, желание оградиться от окружающих, в то время как у практически здоровых лиц контрольной группы, желаемое всегда было более радужное, позитивное. При проведении сравнения психологического состояния с клиническим и иммунологическим, между ними выявлена прямая взаимосвязь: Выраженность негативных эмоций - тревожности, отчаяния, страха за себя и близких отражается на лабораторных показателях (CD4-лимфоцитов) и клинической картины, в виде их ухудшения.

У 55% детей предпочтительным цветом выбрали дополнительные цвета: черный, серый, коричневый и фиолетовый, которые символизируют негативные тенденции: тревожность, стресс, переживание страха, огорчения. Среди них больше половины случаев преобладал черный цвет. В 45% случаев дети выбрали как предпочтительный цвет основные цвета. При отсутствии конфликта в оптимальном состоянии основные цвета должны занимать преимущественно первые пять позиций.

Таблица 1.

Сочетание основных цветов цветом тестом Люшера у ВИЧ
инфицированных детей.

	Первый цвет	Второй цвет	%
1	желтый		15,6%
	желтый	синий	3%
	желтый	Красный	6,25%
	желтый	Фиолетовый	3%
	желтый	Серый	3%
2	Красный		6,25%
		синий	3%
		Желтый	3%
3	Зеленый		3%
	Зеленый	Синий	9,4%
	Зеленый	серый	3%
4	Синий		15,6%
		Желтый	6,25%
		фиолетовый	3%
		серый	6,25%

Таблица 2.

Сочетание дополнительных цветов цветовым тестом Люшера у ВИЧ
инфицированных детей

	Первый цвет	Второй цвет	%
1	Черный		29%
	Черный	Зеленый	9,3%
	Черный	Красный	9,3%
	Черный	Желтый	3%
	Черный	Коричневый	3%
	Черный	Серый	6,25%
2	Серый		6,25%
	Серый	зеленый	3%
	Серый	Черный	3%
3	Коричневый	Желтый	3%
	Фиолетовый		15,6%
	Фиолетовый	Синий	3%
4	Фиолетовый	Зеленый	3%
	Фиолетовый	Красный	6,25%
	Фиолетовый	Коричневый	3%

При изучении сочетания предпочтительных цветов было выявлено, не смотря на то, что 45% детей первым цветом выбрали основные цвета, что у

всех обследованных ВИЧ-инфицированных детей обнаружены отрицательные психологические состояния - гневное отношение к окружающим, не всегда адекватное упрямство, весьма негативное состояние, отчаяние, постановка нереальных задач, стремление уйти от беспокойных мыслей, неблагоприятных ситуаций, чувство безнадежности, обреченности, стремление сопротивляться всему, неадекватность.

В таблицах 1 и 2 показано процентное содержание выбора основных и дополнительных цветов ВИЧ-инфицированными детьми.

После проведения АРТ-терапии появились положительные изменения в психологическом статусе у 50% ВИЧ инфицированных детей после первого занятия. Научиться жить с ВИЧ - сложная задача, она требует немало сил, а также поддержки и помощи со стороны близких и специалистов [11]. Проведенные исследования показали схожие нарушения в психологическом состоянии взрослого и ребенка, инфицированных ВИЧ, которое требует незамедлительной коррекции [5, 9, 12], так как изменяют не только психологическое состояние, но и оказывают влияние на физическое состояние пациентов, что негативно влияет на их ближайшее окружение, и общество в целом. Поражение ЦНС и нарушение психического статуса – характерное проявление ВИЧ/СПИД. Сам вирус относится к нейротропным, обуславливая развитие деменции. Многие из характерных для болезни суперинфекций, развивающихся на фоне вторичного иммунодефицита, обусловленного ВИЧ, имеют церебральную локализацию (цитомегаловирусная инфекция, токсоплазмоз, простой герпес, Эпштейна-Барр-вирусная инфекция). Все сочетанные с ВИЧ инфекцией заболевания сопровождается изменением психического статуса больного [13].

Таким образом, использование АРТ-терапии весьма перспективно потому, что методы использованные при проведении АРТ-терапии помогают справиться с перенапряжением и связанными с ним отрицательными последствиями. Живопись, музыка-терапия способны моделировать эмоциональное состояние. Хорошие впечатления и положительные эмоции, несомненно, положительно влияют на результаты. АРТ терапия может служить способом освобождения от конфликтов и сильных переживаний, дополнительным средством, снимающим неблагоприятные психические состояния, такие как тревожность и страх, которые очень часто присутствуют у ВИЧ-инфицированных больных. АРТ-терапия может быть одним из методов психологической работы, которая использует возможности искусства для достижения положительных изменений в психологическом статусе и позволяющая преодолеть ограничения, вызванные болезнью, может служить одним из средств психического восстановления у ВИЧ инфицированных.

Выводы:

1. В данной работе были проведены исследования психологических особенностей ВИЧ-инфицированных, которые позволяют понять механизмы их дезадаптации в жизни.

2. При сравнительном анализе разных возрастных групп ВИЧ-инфицированных пациентов установили, что страх, депрессия, тревожность, негативное состояние характерно в одинаковой степени как взрослому, так и инфицированному ребенку.

3. Изучив степень выраженности психических состояний, можно рекомендовать применить научно обоснованные методы коррекции и профилактики патологических нарушений личности ВИЧ-инфицированных пациентов с помощью различных методов АРТ-терапии.

4. Полученные результаты могут быть использованы для оптимальных средств психологического, психотерапевтического воздействия, для разработки методов профилактики психических расстройств и патологических личностных поведенческих нарушений.

5. Исследование с помощью диагностического теста Люшера позволяет сформировать представления о психологическом статусе ВИЧ-инфицированных взрослых и детей.

6. Оказание психологической поддержки, разъяснение вариантов и возможных методов лечения и поведения, поддержка ВИЧ-инфицированного пациента, оказывало результат с первых минут контакта у 85% опрошенных.

7. Психологическая коррекция состояния ВИЧ-инфицированных поможет в профилактике эпидемии; распространения ВИЧ-инфекции, приверженности к терапии.

Список литературы

1. Абдуллаев Р., Комиссарова Д., Герасимов Л. Системный воспалительный ответ у больных туберкулезом и ВИЧ-инфекцией // Врач - 2017, 11, - С. 52-55.

2. Байлук Ф.Н., Зубов В.А., Пайкачева И.В. и др. Некоторые проблемы взаимоотношения «Общество - больной - врач» при эпидемии ВИЧ/СПИДа среди ПВВН // Здоровоохранение Заполярья - Мурманск, - 2000. - №5. - С. 55-58.

3. Беляева В.В. Консультирование в системе оказания помощи при ВИЧ-инфекции / Круглый стол - М.: СПИД инфосвязь, - 2005. - №4. - С. 84-85.

4. Залялиева М.В. Иммуитет при ВИЧ-инфекции // Журн. теоретич. и клин. медицины – 2004. - №1. - С. 85-91.

5. Залялиева М.В., Макшаева Э.Т., Мирахмедова Н.Н., Аскарова Л.И., Атабеков Н.С., Гиясова Г.М. Значение иммунологических и генетических

факторов в развитии ВИЧ-инфекции в Узбекистане // Журнал теоретической и клинической медицины - 2010. - №5. - С. 18-20.

6. Золотовская И.А. Аффективные нарушения (депрессия/тревога) в неврологической практике / И.А. Золотовская, И.Е. Повереннова – Самара, - 2005. – 159 с.

7. Мантрова И.Н. Методическое руководство по психофизиологической и психологической диагностике - Иваново: Нейрософт, - 2008. – 216 с.

8. Макшаева Э.Т., Залялиева М.В., Аскарлова Л.И., Мирахмедова Н.Н. Состояние иммунитета у героиновых наркоманов, инфицированных и неинфицированных ВИЧ-1 // Журнал теоретической и клинической медицины - 2010. - №5. - С. 118-121.

9. Матчанов О.А., Абдуллаева М.М. Клинико-иммунологические особенности ВИЧ-энцефалопатии у потребителей инъекционных наркотиков / Науч.-прак. конференция «Современные аспекты диагностики, профилактики и лечения ВИЧ/СПИД» - Ташкент. - 2010.

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. Просвещение учащихся – важный шаг на пути предотвращения эпидемии ВИЧ/СПИД / И.К. Ахмеджанов, Г.Д. Ярулина, У.В. Турбанова, З.И. Ахмеджанова / Хоразм Мамун Академиясининг Ахборотномаси - 2008. – С. 18.

12. Тухтарова И.В. Исследование механизмов психологической защиты у лиц с ВИЧ-инфекцией. Сб. научн. тр. по медицине – Тула. – 2002. - С. 115-117.

13. 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.

© Урунова Д.М., Ахмеджанова З.И., 2018.

«ОККУЛЬТНЫЙ» ГЕПАТИТ В: ЭТИОПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ДИАГНОСТИКИ

Фазылов В.Х., Мананова Э.Р., Еремеева Ж.Г.

ФГБОУ ВО Казанский государственный медицинский университет,
г. Казань, Россия.

Аннотация. Проведено углублённое обследование 120 пациентов с «оккультной» (скрытой) формой гепатита В, которые по предварительным данным имели по результатам иммуноферментного анализа сыворотки крови единственный сывороточный маркёр заболевания – суммарные антитела к сердцевидному антигену вируса В (анти-Нbсog). Результаты подтвердили отсутствие поверхностного антигена(НbсAg) и других серологических маркеров за исключением наличия суммарных анти-Нbсog в 100% случаев, тогда как DNA HBV на низком уровне были выявлены у 22% пациентов. Клинические проявления регистрировались у 18,7% наблюдаемых в виде синдрома печеночной привязанности(чувство тяжести в эпигастрии и правом подреберье, желудочно-кишечные дисфункции, астено-вегетативные нарушения и увеличение размеров печени по данным УЗИ) и сопровождались повышением уровня печеночного фермента аланинаминотрансферазы в 1,5-2 нормы более чем у 30%, что указывает на воспалительный процесс в гепатоцитах. При фибросканировании печени в 5,1% случаев регистрировался фиброз лёгкой степени (F1).

Вышеизложенное позволяет подтвердить актуальность изучения «оккультного» (скрытого, НbсAg-негативного) гепатита В, как источника инфекции с риском реактивации и последующим развитием прогрессирующего процесса вплоть до формирования цирроза и рака печени. Трудность диагностики заключается в отсутствии настороженности практических врачей и отсутствии современных высокочувствительных методов верификации вируса гепатита В в различных средах организма при асимптомном течении инфекционного процесса.

Ключевые слова: «оккультный» гепатит В, патогенез, диагностика.

"OCCULT" HEPATITIS B: ETIOPATHOGENETIC ASPECTS OF DIAGNOSIS

Fazylov V.Kh., Mananova E.R., Ereemeeva Zh.G.

Annotation. Examination of 120 patients with occult (latent) form of hepatitis B was carried out. According to preliminary data, the only serum marker of the disease was the total serum antibodies to the core antigen of the virus B (anti-Hbcor), based on the results of the enzyme immunoassay. The results confirmed the absence of surface antigen (HbsAg) and other serological markers, except for the presence of total anti-Hbcor in 100% of cases, whereas level of DNA HBV was low in 22% of patients. Clinical manifestations were registered in 18.7% of patients observed as a hepatic attachment syndrome (a feeling of heaviness in the epigastrium and right hypochondrium, gastrointestinal dysfunction, astheno-vegetative disorders and enlargement of the liver according to ultrasound) and were accompanied by an increase in the level of the hepatic enzyme alanine aminotransferase in 1,5-2N in more than 30%, indicating an inflammatory process in the hepatocytes. Fibroscan of the liver in 5.1% of cases recorded fibrosis of mild degree (F1).

This allows to confirm the relevance of investigation of "occult" (latent, HbsAg-negative) hepatitis B as a source of infection with the risk of reactivation and the subsequent development of a progressive process until the formation of cirrhosis and liver cancer. The difficulty of diagnosis is in the lack of alertness of practical doctors and the absence of modern highly sensitive methods for verifying the hepatitis B virus in various environments of the body in the course of the asymptomatic duration of the infectious process.

Key words: "occult" hepatitis B, pathogenesis, diagnosis.

Актуальность вирусного гепатита В, как социально-значимой инфекции на сегодня сохраняется, несмотря на создание и внедрение эффективных и безопасных вакцин для иммунопрофилактики.

Известно, что в мире около 400 млн. пациентов хронической HDV-инфекцией имеют прогрессирующую дисфункцию печени с исходом в цирроз и с высоким риском формирования гепатоцеллюлярной карциномой [6, 7].

Среди клинических форм хронического течения гепатита В заслуживает внимания «оккультный» (скрытый) вариант, диагностика которого вызывает затруднения у специалистов [1, 9, 11].

В течение нескольких лет поверхностный антиген вируса гепатита В (HBsAg) используется как основной диагностический маркер заболевания и его исчезновение в сыворотке крови как признак прекращения виремии [1, 11].

Однако, благодаря современным методам лабораторной диагностики, в частности полимеразно-цепной реакции (ПЦР) ДНК вируса продолжают

определяться как в сыворотке крови, так и в паренхиме печени пациентов после элиминации HbsAg или проведённой противовирусной терапии (ПВТ) при наличии суммарных анти-Hbcor и анти-Hbs (+). Таким образом, «оккультный» гепатит В – разновидность формы течения HBV – инфекции, при которой отсутствуют серологические маркёры за исключением сывороточных антител к сывороточному антигену (суммарные анти-Hbcor), а вирусемия столь незначительная, что чувствительность метода ПЦР не всегда бывает достаточной для выявления ДНК HBV [8, 9].

Целью нашего исследования явилось определение активности инфекционного процесса при серопозитивной форме «оккультного» (скрытого) гепатита В.

Материалы и методы. Под наблюдением находилось 120 пациентов в возрасте от 18 до 65 лет (мужчин - 79%, женщин - 30%) с наличием в сыворотке крови суммарных анти-Hbcor без HbsAg и других серологических маркёров.

Для верификации гепатита В использовался методиммуноферментного анализа (ИФА) с широкой серологической панелью (HbsAg, HbeAg, анти-HbcorIgM,G; анти-HbeIgM,G; анти-HDVсум; анти-HCVсум.). Арбитражным тестом репликативной активности вируса (DNA HBV) использовался метод ПЦР (полимеразно-цепная реакция) с чувствительностью 5-15 МЕ/мл. Из исследования были исключены лица, инфицированные HDV, HCV и HIV-инфекцией.

Воспалительный процесс на уровне гепатобилиарной системы оценивался при использовании традиционных клинико-биологических методов лабораторной диагностики, а также инструментальных пособий (УЗИ органов брюшной полости, фибросканирование печени).

Статобработка полученных результатов проводилась на основании общепринятых методов медико-биологической статистики.

Результаты и их обсуждение. Результаты обследования показали 100% ($p > 0,01$) HbsAg-негативных случаев «оккультного» гепатита В с наличием сывороточных суммарных анти-Hbcor; анти-Hbs определено у 12% пациентов в низкой концентрации (< 10 МЕ/л; $P < 0,05$). По возрастной структуре преобладали лица мужского пола, старше 40 лет ($P < 0,05$).

Для подтверждения хронической HBV-инфекции и репликативной активности вируса проведённая ПЦР выявила DNA HBV у 22% пациентов на низком уровне (< 100 тыс. МЕ/мл; $P < 0,05$).

В аналогичной работе, посвященной выявлению скрытой формы гепатита В, описано выявление сывороточных суммарных анти-Hbcor при отсутствии HbsAg у 186 (18,2%) доноров с ДНК-детекцией в 4,6.% случаев [1, 12].

В 2008 году в Европейской ассоциации по изучению болезней печени (EASL) была утверждена формулировка понятия «оккультный гепатит В»

как инфекции, характеризующейся присутствием DNA HBV в гепатоцитах печени и отсутствием HbsAg [5].

Поскольку получение биоптата печени не всегда представляется возможным, то диагноз основывался на определении DNA HBV в сыворотке крови при использовании тест-систем с чувствительностью согласно рекомендациям ВОЗ менее 15 МЕ/мл или 30 коп.ДНК/мл [14].

В коллективной работе отечественных авторов [11, 13, 14] указывается на изолированное обнаружение суммарных анти-Hbсog у 14,9% пациентов, не имеющих другие серологические маркёры HBV-инфекции (в том числе HbsAg) и свидетельствующее об «оккультной» форме заболевания, а DNA HBV в сыворотке крови выявлялась в 4,8% случаев.

Клинические проявления у наблюдаемых нами пациентов с «оккультной» формой гепатита В отмечались у 18,7% в виде синдрома «печеночной привязанности» (чувство тяжести в эпигастрии и правом подреберье, желудочно-кишечные дисфункции, астено-вегетативные нарушения, увеличение размеров печени, подтверждённое УЗИ). Более чем у 30% пациентов в лабораторных показателях отмечалась гиперферментемия за счёт повышения активности печёночного фермента аланинаминотрансферазы (АЛТ) более 1,5-2 норм. Фибросканирование печени выявило при скрытой форме гепатита В наличие фиброза лёгкой степени (F1) в 5,1% случаев. Однако в основной своей массе пациенты данной группы находились в стадии клинико-биохимической и морфологической ремиссии.

При латентном течении хронических вирусных гепатитов отсутствие клиники компенсируется динамикой активности АЛТ, как надёжного критерия воспалительной реакции со стороны гепатоцитов и в то же время, как простого, доступного на практике лабораторного теста. В оценке механизма цитолиза при асимптомном течении хронической HBV-инфекции есть существенная особенность: у четверти пациентов с низкоуровневой репликативной активностью вируса В и нормальным показателем АЛТ активность воспалительного процесса в печени развивается по классическим законам инфекционного процесса с формированием фиброза и исходом в цирроз (ЦП), первичную карциному печени (ПКП) [1, 10, 11]. Причиной низкоуровневой репликации вируса гепатита В является снижение синтеза и экспрессии вирусных антигенов на мембране гепатоцита.

В аналитическом исследовании Д.Т. Бешимовой с соавторами [12] 127 карт доноров, имеющих «изолированные» анти-Hbсog при отсутствии HbsAg, с наблюдением в течении 1-3 лет было показано, что в 27,6% случаев имело место волнообразная гипербилирубинемия в 1,5 нормы и гиперферментемия (АЛТ) в 1,5-2 нормы [1].

Согласно статистическим данным, «оккультный» гепатит В выявляется у 0,1-2,4% доноров крови и 5% населения США, 7,5-16% представителей азиатской популяции, 45-50% инъекционных наркоманов, больных гемофилией и хроническим гломерулонефритом, 8-51% ВИЧ-больных, 30-95% - хроническим гепатитом С и отрицательным HbsAg [16, 17].

Реактивация «оккультной» HBV-инфекции, ведущей к клиническим проявлениям гепатита. у пациентов на химиотерапии с летальным исходом на фоне развития острой печёночной недостаточности наблюдалась в 37,5% случаев; также сообщается о клинических проявлениях скрытого гепатита В при лечении преднизалоном пациента с нефротическим синдромом. Известно, что алкоголь противопоказан пациентам хроническим вирусным гепатитом, так как ускоряет процесс прогрессирования дисфункции печени с риском развития ЦП и ПКП в том числе и при низкоуровневой репликационной активности с нормальным уровнем АЛТ «оккультном» гепатите В [2, 3. 4. 17].

Закключение. Таким образом, «оккультный» (скрытый) гепатит В – это форма хронической HBV-инфекции с низкоуровневой репликативной активностью вируса, «изолированным» серологическим маркёром – суммарными анти-Hbcor при отсутствии HbsAg.

При реактивации «оккультного» гепатита В не исключается развитие манифестной прогрессирующей формы болезни вплоть до цирротической стадии с формированием гепатоцеллюлярной карциномы, что явится причиной летального исхода.

С эпидемиологической точки зрения пациенты с «изолированным» анти-Hbcor и отсутствием HbsAg в сыворотке крови являются источниками инфекции, особенно в системе заготовки донорской крови и её компонентов.

Изменения антигенной структуры вируса В и мутации DNA HBV затрудняют их выявление в крови даже высокочувствительными методами, что требует создания новых диагностических тест-систем или определения DNA HBV в биоптатах печени.

Список литературы

1. Еналеева Д.Ш. и др. Хронические вирусные гепатиты В, С и Д: Руководство для врачей / Д.Ш. Еналеева, В.Х. Фазылов, А.С. Созинов – М.: МЕДпресс-информ, - 2011. – 404 с.
2. Танащук Е.Л. Особенности течения смешанного (вирусного и алкогольного) варианта поражения печени / Е.Л. Танащук // Гепатол. форум - 2015. - №4. - С. 24-27.
3. Chemin I. et al. Clinical impact of occult HBV infection / I. Chemin, G. Tempo // J. Clin. Virol. - 2009. - Vol.34, N3. - P. 15-21.

4. Chemin I. et al. High incidence of hepatitis B infections among chronic hepatitis cases of unknown aetiology / I. Chemin, F. Zouliw, P. Merle et al. // *Hepatology*. - 2001. - Vol.34, N3 - P. 447-459.
5. Raimonda G. et al. Statements from the Taormina expert meeting on occult hepatitis B virus infection / G. Raimonda, J.P. Allain, M.R. Brunetto et al. // *J. Hepatology*. - 2008. - Vol.39, N4. - P. 652-657.
6. El-Serag N.B. et al. Hepatocellular carcinoma: epidemiology and molecular carcinogenesis / N.B. El-Serag, K.L. Rudolph // *Gastroenterology*. - 2007. - Vol.132, N7. - P. 2557-2576.
7. Zanetti A.R. et al. The global impact of vaccination against hepatitis B: a historical overview / A.R. Zanetti, P. Van Damme, D. Shonval // *Vaccine*. - 2008. - Vol.26, N18. - P. 6266-6273.
8. Allain J.P. et al. Infectivity of blood products from donors with occult hepatitis B virus infection / J.P. Allain, I. Mihaljevich, M.I. Gonzalez-Fralle // *Transfusion*. - 2013. - Vol.53, N7. - P. 1405-1415.
9. Морозов И.А. и др. Проблема скрытой инфекции, вызванной вирусом гепатита В / И.А. Морозов, Л.Ю. Ильченко, Н.И. Громова // *Рос. журн. гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии* - 2012. - №4. - С. 58-66.
10. Рахманова А.Г. и др. Клинико-морфологические сопоставления оккультного гепатита В: по материалам КИБ им.С.П. Боткина за 2010-2012 г.г. / А.Г. Рахманова // *Инфекционные болезни* - 2014. - №3. - С. 198-203.
11. Рахманова А.Г. и др. Оккультный гепатит В, его роль в распространении инфекции и развития гепатоцеллюлярной карциномы (обзор) / А.Г. Рахманова, П.А. Александров, В.В. Шаройко // *Медико-биологические и социально-психологические проблемы безопасности в чрезвычайных ситуациях* - 2015. - №3. - С. 78-87.
12. Еналеева Д.Ш. и др. Зависимость активности аланинаминотрансферазы от пола пациента при вирусном гепатите В / Д.Ш. Еналеева, Д.Т. Бешимова // *Казанский мед. ж-л.* - 2012. - Т.93, №3. - С. 456-457.
13. Семёнов А.В. Предварительные итоги лабораторной диагностики вирусных гепатитов В и С в г.Санкт-Петербурге / А.В. Семёнов, С.С. Вашукова, А.Г. Рахманова // *Медико-биологические и социально-психологические проблемы безопасности в чрезвычайных ситуациях* - 2010. - №3. - С. 61-64.
14. Gonzalez J. et al. Diagnosis and management of occult hepatitis B virus infection: a short review / J. Gonzalez, J. Narraro, S.E. Rodrigues, A. Martines // *J. Hepatology* - 2015. - Vol.3, N1. - P. 63-69.
15. Fang Y. et al. Prevalence of occult hepatitis B virus infection among hepatopathy patients and healthy people in China / Y. Fang, A.L. Shang, J.Y. Lui et al. // *J. infect.* - 2009. - Vol. 58, N5. - P. 383-388.

16. Fillipini P. et al. Impact of occult hepatitis B virus infection in HIV patients naive for antiretroviral therapy / P. Fillipini, N. Coppola, R. Pisapia et al. // AIDS. - 2006. - Vol.20, N9. - P. 1253-1260.

17. Fontenele A.M.M. et al. Occult hepatitis B in patients on gemodialysis:a review / A.M.M. Fontenele, N.S. Fliho, A.S.P. Ferreira // Annals of Hepatology. - 2013. - Vol.12, N4. - P. 359-363.

© Фазылов В.Х., Манапова Э.Р., Еремеева Ж.Г., 2018.

ВСПЫШКА ОСТРОГО ОПИСТОРХОЗА В РЕСПУБЛИКЕ БАШКОРТОСТАН

*Хабелова Т.А.¹, Валишин Д.А.¹, Кутуев О.И.¹, Просвиркина Т.Д.¹,
Ларшутин С.А.¹, Юсупова З.М.²*

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

²ГБУЗ РБ инфекционная клиническая больница №4, г. Уфа, Россия.

Аннотация. В Республике Башкортостан (РБ) за пять месяцев (май-сентябрь) 2017 г. в инфекционной больнице г. Уфы было диагностировано 30 случаев острого описторхоза. Чаще болели мужчины (70,0%), что связано с увлечением рыбной ловлей и работой вахтовым методом в регионах Западной Сибири. Среди клинических проявлений преобладали симптомы острого аллергоза и поражения гепатобилиарной системы. Определяющее значение в диагностике острой фазы описторхоза принадлежало иммуноферментному анализу (100,0%). В клинической картине преобладали тифоподобный (50,0%) и гепатохолангитический (40,3%) варианты течения острого описторхоза.

Подъем заболеваемости описторхозом в РБ обусловлен активацией местных очагов, расположенных в бассейнах рек Кама, Белая и Уфа, а также завозом рыбы семейства карповых из эндемичных регионов и трудовой миграцией населения республики в регионы Западной Сибири.

Ключевые слова: описторхоз, клинические проявления, лабораторная диагностика.

OUTBREAK OF ACUTE OPISTHORCHIASIS IN REPUBLIC OF BASHKORTOSTAN

*Khabelova T.A.¹, Valishin D.A.¹, Kutuev O.I.¹, Prosvirkina T.D.¹,
Larshutin S.A.¹, Yusupova Z.M.²*

¹Bashkir state medical university, Ufa, Russia.

²Clinical Infectious Diseases Hospital №4, Ufa, Russia.

Annotation. Thirty cases of acute opisthorchiasis were diagnosed in the Republic of Bashkortostan over 5 months (May–September) in 2017. There were more male patients (70.0%), which was associated with a fishing hobby and rotation-based work in the regions of Western Siberia. Among the clinical

manifestations, there was a preponderance of symptoms of acute allergosis and hepatobiliary system lesion. ELISA was of crucial importance (100.0%) for diagnosing the acute phase of opisthorchiasis. Typhus-like (50.0%) and hepatocholanic (40.3%) types of acute opisthorchiasis prevailed.

The rise in the incidence of opisthorchiasis in the Republic of Bashkortostan is due to the activation of local foci located in the Kama River, Belaya River, and Ufa River basins, as well as to the importation of fish of the family Cyprinidae from endemic regions and to the labor migration of the population of the republic to the regions of Western Siberia.

Key words: opisthorchiasis, clinical manifestations, laboratory diagnostics.

Описторхоз – природноочаговый биогельминтоз, характеризующийся полиморфностью клинической картины, с преимущественным поражением гепатобилиарной системы и поджелудочной железы, отличающийся длительным течением с частыми обострениями.

Социальная и медицинская значимость описторхоза обусловлена высокой пораженностью населения эндемичных районов, риском развития желчнокаменной болезни, первичного рака печени и поджелудочной железы, что связано мутагенным эффектом возбудителя, способностью вызывать пролиферацию эпителия протоков и овальных клеток печени [1]. В мире описторхисами поражено около 17 млн человек, в России – ежегодно регистрируется до 30 тысяч случаев в год. Истинный уровень пораженности населения описторхозом определить сложно, поскольку ранняя стадия инвазии часто протекает без клинических проявлений, а в хронической стадии заболевания клиническая симптоматика неспецифична. В мире эндемичными по описторхозу являются западные и центральные районы Европы, страны юго-восточной Азии (Таиланд, Гонконг, Тайвань, Вьетнам и др.) [2]. В России самым крупным природным очагом описторхоза считается Обь-Иртышский бассейн, где пораженность местного населения достигает 50-90% [3].

За последние двадцать лет произошло расширение ареала возбудителя описторхоза с активным включением человека в качестве источника инвазии. В настоящее время в 27 субъектах РФ, в том числе в Республике Башкортостан, регистрируются местные случаи описторхоза. Удельный вес описторхоза в сумме глистных инвазий в РФ за последние десятилетия увеличился с 3,81 до 42,6% [5].

Возбудителями описторхоза являются два вида трематод семейства *Opisthorchidae*: *Opisthorchis felineus* и *Opisthorchis viverrini*. Промежуточным хозяином гельминта является пресноводный жаберный моллюск *Bithynia leachi*, дополнительные хозяева – пресноводные рыбы семейства карповых: язь, карп, линь, плотва, вобла, красноперка, сазан, лещ, жерех, укляя и др. Заражение происходит при употреблении «сырой» или недостаточно

термически обработанной речной рыбы [3].

Описторхоз в Башкортостане имеет выраженную очаговость, связанную с водоемами бассейнов рек Кама, Белая и Уфа, где имеются благоприятные условия для развития и сохранения возбудителя. Заражение населения республики происходит также за счет употребления в пищу рыбы, завезенной в РБ из других регионов страны. В эпизоотологии и эпидемиологии описторхоза значительную роль играют специалисты газо-нефтяной промышленности, работающие в районах Сибири вахтовым методом [4, 5].

Общепризнанной классификации описторхоза не существует. Выделяют раннюю фазу (острый описторхоз) и позднюю (хронический описторхоз). Острый описторхоз длится от нескольких дней до 4–12 недель и связан с проникновением личинок паразита в гепатобилиарную систему и поджелудочную железу. В ранней фазе описторхоза ведущим звеном в патогенезе является развитие аллергических реакций и органических поражений в ответ на воздействие продуктов метаболизма паразита [6].

Тяжелая форма острого описторхоза протекает в нескольких клинических вариантах: тифоподобном, гепатохолангитическом, гастроэнтеритическом [7].

Заболеваемость описторхозом на территории РБ на протяжении многих лет регистрировалась в виде спорадических случаев и была значительно ниже средних показателей по РФ. Показатели заболеваемости регистрировались без разграничения на острую и хронические формы описторхоза.

С мая по сентябрь 2017 г. диагноз «острый описторхоз» был поставлен 30 пациентам (жителям Республики Башкортостан), обратившихся за медицинской помощью в инфекционный стационар г. Уфы. Возраст больных варьировал от 20 до 56 лет. Мужчины составили 70,0% (21 чел.), женщины – 30,0% (9 чел.). Преобладание мужского населения среди обследованных нами больных было связано как с особенностями профессии – работа вахтовым методом (7 чел.) в Западно-Сибирском регионе, так и увлечением рыбалкой и частотой употребления в пищу недостаточно термически обработанной рыбы (язь, чехонь, лещ), выловленной в реках Башкортостана или привезенной из эндемичных по описторхозу регионов. Помимо использования свежей и вяленой в домашних условиях рыбы, 9 пациентов (30,0%) указывали на употребление рыбы, купленной в торговых учреждениях (в том числе сетевых).

Клинические проявления острого описторхоза характеризовались неспецифичностью и полиморфизмом симптомов, что создавало значительные сложности в первичной (догоспитальной) диагностике. Большинство пациентов – 12 чел. (40,0%) поступало в инфекционный стационар с направительным диагнозом «геморрагическая лихорадка с

почечным синдромом?», что связано с эпидемическим сезоном данной природно-очаговой патологии в республике. Диагноз «описторхоз» при направлении был отмечен у 9 чел. (30,0%), после лабораторного подтверждения на догоспитальном этапе или поступлении больных из семейного очага. Пациенты с клиникой поражения гепатобилиарной системы госпитализировались с диагнозом «вирусный гепатит» – 6 чел. (20,0%). С диагнозом «ОРВИ» были направлены 3 больных (10,0%).

Инкубационный период варьировал от 2 до 6 недель с момента употребления зараженной рыбы. Длительность заболевания на момент поступления в стационар составляла от 3 до 60 дней. У половины больных (50%) описторхоз протекал по тифоподобному варианту, у 13 чел. (40,3%) диагностированы гепатохолангитический, у 2 больных (6,7%) – гастроэнтеритический варианты. Заболевание у всех пациентов характеризовалось острым началом, повышением температуры тела до фебрильных цифр у 29 чел. (96,7%), слабостью, миалгиями, артралгиями, головной болью (табл. 1).

Таблица 1

Клинико-лабораторная характеристика острого описторхоза

Признак	Кол-во больных	
	абс.	отн. (%)
Клинические признаки		
Лихорадка	29	96,7
Боли в животе	15	50,0
Гепатомегалия	15	50,0
Желтуха	13	43,3
Катаральный синдром	8	26,7
Боли в пояснице	6	20,0
Рвота	5	16,7
Жидкий стул	4	13,3
Зуд кожи	3	10,0
Спленомегалия	2	6,7
Выпот в брюшную полость	2	6,7
Сыпь	1	3,3
Лабораторные показатели		
Эозинофилия	30	100,0
Повышение активности АлАТ, АсАТ	26	86,7
Лейкоцитоз	21	70,0
Повышение уровня ГГТ, ЩФ	15	50,0
Гипербилирубинемия	13	43,3

Катаральный синдром в виде гиперемии ротоглотки, сухого кашля был отмечен у 8 больных (26,7%). На зуд кожи жаловались 3 чел. (10,0%). В тоже время, экзантема наблюдалась только у 1 пациента (3,3%). У всех больных (100,0%) в гемограмме обнаружена эозинофилия, которая колебалась в пределах от 9 до 60%. Кроме того, у 21 чел. (70,0%) отмечалось повышение лейкоцитов от 10 до 27×10^9 /л.

Поражение органов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) у наблюдаемых нами пациентов проявлялось диспепсическим синдромом в виде рвоты у 5 чел. (16,7%), жидкого стула у 4 чел. (13,3%). Абдоминальный синдром манифестировал тяжестью в правом подреберье и болью в эпигастриальной области у 15 чел. (50,0%). У 2 пациентов (6,7%) при УЗИ ОБП выявлен выпот в брюшную полость в объеме 30-50 мл. Гепатобилиарная система, протоки поджелудочной железы, в ранней стадии болезни являются местом созревания и размножения описторхисов, вследствие чего в них обнаруживаются морфологические и гистохимические изменения, свойственные острому гепатиту и панкреатиту. Диффузные или очаговые изменения ЖКТ в виде эозинофильной инфильтрации также характерны и особенно выражены в двенадцатиперстной кишке [8].

Гепатомегалия при физикальном исследовании отмечена у половины больных (15 чел.), спленомегалия - только у двоих пациентов (6,7%), в тоже время, при УЗИ ОБП - у 18 (60,0%), и 9 (30,0%), соответственно. Цитолитический синдром с повышением активности трансаминаз (в среднем в 10-20 раз выше нормы) наблюдали у преобладающего числа больных - 26 (86,7%). Максимальные показатели АлАТ достигали 882,2 ед/л (норма 42 ед/л), АсАТ - 686,0 ед/л (норма 37 ед/л). Повышенные значения гамма глутаматтрансферазы (ГГТ) и щелочной фосфатазы (ЩФ) зарегистрированы у половины больных. Данные УЗИ ОБП демонстрировали признаки внутрипеченочного холестаза у 8 пациентов (26,7%), дисхолии - у 4 чел. (13,3%).

Среди обследованных нами пациентов у 13 чел. (43,3%) была диагностирована желтушная форма гепатохолангитического варианта острого описторхоза. Выраженность желтухи варьировала в значительных пределах - от субиктеричности склер и мягкого неба до интенсивного окрашивания кожных покровов. Манифестация синдрома желтухи наблюдалась на 3-13 день болезни. Длительность желтухи в среднем составляла 8-10 дней и нередко сочеталась с зудом кожи. Максимальное значение билирубинемии достигало 235,0 мкмоль/л.

Изменения экзогенной структуры поджелудочной железы при УЗИ ОБП выявлены у 18 пациентов (60,0%). Механизм поражения поджелудочной железы при описторхозе неоднозначен и обусловлен анатомо-функциональной связью с гепатобилиарной системой, а также присутствием

в протоке поджелудочной железы описторхисов и их метаболитов, индуцирующей иммунное воспаление [1].

Диагноз «острого описторхоза» у обследованных больных подтверждался выявлением специфических антител класса IgM к описторхисам методом ИФА, титр которых варьировал от 1:400 до 1:1600. Положительные результаты при трехкратном исследовании кала на яйца глист были получены только у 5 пациентов (16,7 %).

Всем больным проводилась комплексная терапия: этиотропная, патогенетическая, симптоматическая. В качестве специфического этиотропного средства использовался празиквантел («Бильтрицид®») в дозе 75 мг/кг в сутки в течение 1 дня в 3 приема с интервалом в 4 ч. Дезинтоксикационная терапия включала внутривенные инфузии глюкозо-поляризирующей смеси, солевых растворов (ацесоль, стерофундин), аскорбиновую кислоту. Больным с повышенными печеночными ферментами проводили гепатопротективную терапию: препараты адеметионина и глицирризированной кислоты. Использовали холеретические (препараты урсодезоксихолевой кислоты, серноокислая магнезия), антигистаминные (хлоропирамина гидрохлорид, димедрол), смазлитические и дигестивные (препараты панкреатина) средства.

Выводы.

1. В Республике Башкортостан зарегистрирован подъем заболеваемости острым описторхозом за короткий период времени (с мая по сентябрь 2017).

2. В эпидемиологии описторхоза имеют значение употребление в пищу рыбы как местной, выловленной в водоемах Башкортостана, так и завезенной из регионов, эндемичных по описторхозу.

3. Среди обследованных больных преобладали мужчины (70%), что связано, преимущественно, с работой вахтовым методом в Западно-Сибирском регионе и увлечением рыбной ловлей.

4. У наблюдаемых больных с наибольшей частотой диагностировался тифоподобный (50,0%) и гепатохолангитический (40,3%) варианты течения острой фазы описторхоза.

5. Определяющее значение в диагностике острого описторхоза принадлежит серологическому методу диагностики (ИФА).

Список литературы

1. Чемич Н.Д., Ильина Н.И., Захлебаева В.В., Шолохова С.Е. Особенности описторхоза в природном очаге // Актуальная инфектология – 2014, №2. - С. 72-77.

2. Филимонова Л.А., Борисенко Н.А. Описторхоз, клинические проявления // Сибирское медицинское обозрение – 2006, №6. – С. 8-12.

3. Григорьева И.Н. Описторхоз: традиции и

инновации // Клиническая фармакология – 2012, №4. – С. 54-58.

4. Габитов Р.Х., Хасанова Г.М., Янгуразова З.А. Правовое регулирование обеспечения безопасности окружающей среды / Актуальные вопросы экологии человека: сборник научных статей участников Всероссийской научно-практической конференции с международным участием – Уфа: ИЦИПТ. - 2015. - С. 141-145.

5. Постановление Главного государственного санитарного врача Российской Федерации от 12 декабря 2016 г. №179 г. Москва «О предупреждении распространения паразитозов, передающихся через рыбу и рыбную продукцию, в Российской Федерации».

6. Хазиева Г.З., Сагитова А.С., Гайнуллина И.Р., Аюханов А.М., Самойленко Т.П. Распространенность описторхоза в республике Башкортостан / Материалы I Международной юбилейной конференции «Актуальные проблемы инфектологии и паразитологии» - Томск, - 2001. – С. 147.

7. Кузнецов В.Г., Краснова Е.А., Патурина Н.Г. Описторхоз в клинической практике врача-инфекциониста // Лечащий врач – 2013, №6. – С. 74-79.

8. Аринжанов А.Е., Лядова А.Ю. Описторхоз: эпидемиология, профилактика, лечение // Территория науки – 2016, №6. - С 7-13.

© Хабелова Т.А., Валишин Д.А., Кутуев О.И., Просвиркина Т.Д., Ларшутин С.А., Юсупова З.М., 2018.

МЕХАНИЗМЫ ВОЗНИКНОВЕНИЯ НОВЫХ ЗООНОЗНЫХ ИНФЕКЦИЙ

Хайтович А.Б.¹, Коваленко И.С.²

¹Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского» (структурное подразделение Медицинская академия имени С.И. Георгиевского), г. Симферополь, Россия,

²Федеральное государственное казенное учреждение здравоохранения «Противочумная станция Республики Крым» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, г. Симферополь, Россия.

Аннотация. Использование территории Крыма как рекреационной зоны с созданием большого количества природных парков и контактных зоопарков с содержанием животных, не характерных для местной фауны, для привлечения туристов, может стать причиной возникновения вспышек опасных зоонозных заболеваний, имеющих различные механизмы и пути передачи. Для обеспечения контроля за ввозом и перемещением животных по территории полуострова необходимо создание единой информационно-аналитической системы, которая будет осуществлять мониторинг.

Ключевые слова: механизм передачи, патоген, животное, зооноз.

MECHANISMS OF THE EMERGENCE OF NEW ZOOBOTIC INFECTIONS

Khaitovich A.B.¹, Kovalenko I.S.²

¹V.I. Vernadsky Crimean Federal University, Simferopol, Russia,

²The federal "Anti-plague station of the Republic of Crimea" Federal Office for inspectorate in the field of Consumers and human well-being protection, Simferopol, Russia.

Annotation. On the territory of Crimea creates a lot of natural parks and contact zoos. Exotic animals living in these parks can cause dangerous zoonotic diseases with different mechanisms and ways of transmission. It is necessary to create a unified information and analytical system to monitor and control the import and movement of animals on the territory of Crimea.

Key words: mechanism of transmission, pathogen, animal, zoonosis.

Риск завоза различных инфекционных заболеваний вместе с импортом животных для самых разнообразных целей (сельскохозяйственные, для лабораторных исследований, а также как домашние животные), существенно возрос в последние годы [9]. Это подтверждается многочисленными вспышками и увеличением заболеваемости среди людей и животных при контакте с импортированными животными. Так попугай, завезенный из Южной Америки контрабандным путем, стал причиной вспышки болезни Ньюкастла в США, которая опустошила хозяйства кур и индеек в 1970 году. Завоз в 2003 году в Америку гамбийской крысы (*Cricetomys gambianus*) из Африки, стал причиной вспышки оспы обезьян [7]. Завоз и акклиматизация диких кабанов (*Sus scrofa*) с Дальнего Востока России в Крым в начале 20 века, предположительно является причиной завоза вируса клещевого энцефалита на территорию полуострова [2].

Увеличение мирового товарооборота может способствовать ввозу продукции, содержащей животных-переносчиков или их личиночные формы. Так, распространение комаров *Aedes albopictus* и *Aedes aegypti*, потенциальных переносчиков лихорадок Денге, Зика и т.д., был связан с ввозом использованных автомобильных покрышек, внутри которых содержались личинки этих видов комаров [6].

Известно, что тесный контакт человека и различных на вид совершенно здоровых животных может быть причиной вспышек инфекционных заболеваний. Контакт человека с рептилиями и другими экзотическими животными, является причиной 74000 случаев сальмонеллеза ежегодно. Попугаи и другие экзотические птицы могут передавать потенциально опасные для человека патогены, такие как орнитоз, сальмонеллез, птичий туберкулез. Ежи могут передавать бактериальные, вирусные и грибковые заболевания, а также их острые шипы могут быть причиной кожных инфекций [10].

Повышенная настороженность в отношении различных зоонозов может своевременно предотвратить распространение заболеваний. Так, в 2011 году в Республике Карелия в частный зоопарк были завезены овцы с положительными результатами на блютанг – заболевание, ранее не регистрировавшееся на территории республики, однако оперативные меры ветеринарной службы предотвратили распространение заболевания [1].

Цели исследования: определить возможные пути проникновения зоонозных инфекций на новые территории, в частности на территорию Крыма.

Материалы и методы. Проведен анализ литературных данных, позволивший оценить риски проникновения инфекционных заболеваний, связанных с ввозом животных на территорию Крыма.

Результаты и обсуждение. Крымский полуостров характеризуется своеобразным географическим положением: он находится на стыке двух

климатических поясов, поэтому территория характеризуется самыми разнообразными условиями, характерными как для умеренного климатического пояса, так и для субтропиков.

Концентрация разнообразных условий на небольшой территории благоприятствует многообразию животного и растительного мира, а также свободной адаптации импортируемых животных и их паразитов – потенциальных хранителей и переносчиков инфекции.

Роль территории полуострова как перевалочного пункта на пути ежегодных миграций миллионов птиц различных видов; ввоз животных на открытую территорию с целью акклиматизации или помещения их в различные природные парки; широкое развитие инфраструктуры курортного бизнеса, а именно использование для развлечения экзотических животных, которые могли попасть на территорию контрабандным путем без соответствующих карантинных мероприятий и проведения вакцинации, могут способствовать возникновению и распространению самых разнообразных зоонозов на территории полуострова. Ввоз животных на новые территории с различными целями (природные парки, зоопарки, мероприятия по акклиматизации и т.д.) создает предпосылки возможного возникновения новых инфекционных заболеваний, так как происходит контакт завозных животных с местной фауной (мелкие грызуны, эктопаразиты и т.д.).

В связи со сложившейся экономической ситуацией в Крыму, изменением структуры товарооборота, увеличением количества туристов, посещающих территорию полуострова, введением в эксплуатацию Крымского моста, большое значение имеет также ввоз продукции в Крым, содержащей животных, потенциальных переносчиков инфекционных заболеваний и их личиночные формы. Например, ввоз личинок комаров *Ae. aegypti* и *Ae. albopictus*, которые на территории России встречаются на участке Черноморского побережья (пос. Джубга, Геленджик), может привести к укоренению их на Черноморском побережье Кавказа до широты Краснодара, а также на всей территории Крыма [3, 5].

На территории полуострова активно создаются природные парки, в которых экзотические животные содержатся на открытых территориях и посетители могут наблюдать за ними с безопасного расстояния (если это агрессивные животные) или в тесном контакте (контактные зоопарки) с ними (животные, не представляющие угрозы), а также осуществляется ввоз животных с целью развития развлекательной индустрии (фото с животными и т.д.), что увеличивает риск возникновения вспышек инфекционных заболеваний.

Появившаяся в последнее время тенденция путешествий с животными, играет важную роль в возможном возникновении и распространении

зоонозных инфекций в связи с посещением туристов многих стран, в том числе и неблагополучных по различным инфекционным заболеваниям.

Существует несколько вариантов возникновения эпизоотических осложнений:

- инфицированное животное (хозяин-вектор) – чувствительная местная фауна - завоз инфицированных животных в благополучную зону (несоблюдение правил содержания животных в карантине, недостаточный объем мероприятий по дегельминтизации и деакаризации животных, ввозимых на благополучную территорию). Происходит при ввозе инфицированных животных без клинических проявлений, либо завозе на территорию новых видов паразитов, кровососущих беспозвоночных, которые являются потенциальными носителями и переносчиками инфекции. Даже при соблюдении всех норм и сроков при содержании животных в карантине, некоторые кровососущие эктопаразиты, являющиеся потенциальными переносчиками многих инфекционных заболеваний, могут питаться на хозяине более 21 дня (срок карантина), и при попадании в благоприятную внешнюю среду, стать источником инфицирования местной фауны. Передача патогена также может происходить при кровососании местных эктопаразитов, которые в данном случае играют роль переносчиков инфекции, при контакте инфицированных эктопаразитов с местной фауной, а также при выделении патогена во внешнюю среду и последующем контакте патогена со здоровой местной фауной. Как следствие, местная фауна, не обладающая иммунитетом, может быть вовлечена в нехарактерный для нее инфекционный процесс с формированием новых природных очагов.

- инфицированное местное животное (хозяин, вектор) – чувствительное импортируемое животное. Даже при соблюдении всех норм и требований при ввозе животных на территорию государства, проведении тотальной дегельминтизации и деакаризации, может возникнуть ситуация, что эктопаразиты местной фауны, которые являются потенциальными источниками и переносчиками инфекции, могут стать причиной заболевания, к которому местная фауна устойчива, а завозимые животные не имеют иммунитета. Аналогичная ситуация может сложиться и при попадании патогена во внешнюю среду.

- восстановление полного биологического цикла инфекции. Существует множество примеров, свидетельствующих, что микроорганизмы (вирусы, риккетсии, бактерии и др.) способны размножаться в организме некоторых позвоночных и членистоногих, причем эти микроорганизмы и их хозяева в естественных условиях вместе не встречаются. К примеру, боррелии (возбудитель болезни Лайма) и вирус клещевого энцефалита хорошо размножаются в монгольской песчанке (*Meriones unguiculatus*), с которой в природе они никогда не сталкиваются. Вирус классического клещевого

энцефалита, отсутствующий в Новом Свете, размножается в американских клещах *Dermacentor andersoni*. Известны и другие примеры реализации запрограммированных в геноме, но до определенного времени «спящих» возможностей (преадаптаций), возникших до встречи видов, которая приводит к становлению их паразито-хозяйных отношений [4].

Прохождение путей миграций птиц через места содержания экзотических животных на открытых территориях создает дополнительные возможности передачи инфекции, так как птицы являются промежуточным звеном в распространении многих инфекционных заболеваний.

Следовательно, отсутствие определенного вида животного на конкретной территории не дает возможности циркуляции какой-либо инфекции. Ввоз новых видов животных, не характерных для местной фауны, вполне вероятно, может восполнить недостающее звено и создать полный биологический цикл новой инфекции.

- передача заболеваний человека животным. Существуют заболевания, которые могут передаваться от человека чувствительным животным, а затем обратно переходить в человеческую популяцию (туберкулез, гепатит и др.) [8]. Тесный контакт человека и животных может способствовать распространению этих заболеваний (рис. 1.).

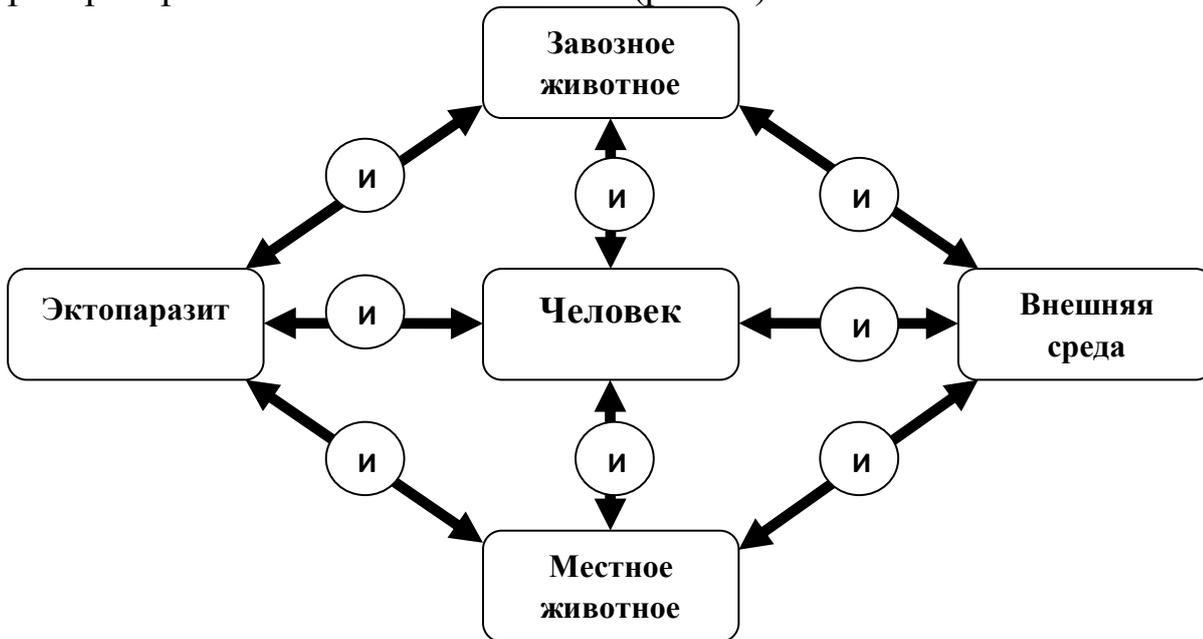


Рис. 1. Схема возможных путей передачи инфекции.

Условное обозначение: и – возбудитель инфекции (бактерии, вирусы, риккетсии и т.д.).

Важным аспектом сохранения эпизоотического благополучия территории, в частности, Крыма, является повышенная настороженность органов ветеринарного контроля в отношении ввоза животных на территорию полуострова; лечебной сети при возникновении заболеваний человека с неясной этиологией, и населения при контакте с экзотическими

животными. Одним из существенных мероприятий по предупреждению и контролю за таким возможным заносом возбудителя на территорию является создание единой информационно-аналитической системы на территории, в которой необходима фиксация ввоза и маршрут передвижения животных, подозрительных случаев болезней и падежа животных, а также заболеваний людей с неясной этиологией и т.д.

Выводы.

1. Крым характеризуется широким разнообразием климатических факторов, что при создании благоприятных условий может стать предпосылкой для возникновения и распространения новых зоонозов.

2. Сложившаяся экономическая ситуация в Крыму, способствует увеличению товарооборота, в том числе и ввозу животных на территорию полуострова.

3. Использование территории Крыма как рекреационной зоны с созданием большого количества природных парков и контактных зоопарков с содержанием животных, не характерных для местной фауны, для привлечения туристов, может стать причиной возникновения вспышек опасных зоонозных заболеваний, имеющих различные механизмы и пути передачи.

4. Необходимо создание единой информационно-аналитической системы для обеспечения своевременного контроля за ввозом и перемещением животных по территории полуострова.

Список литературы

1. Ветеринарно-эпидемиологическая обстановка в Российской Федерации и странах мира №179 от 09.09.11 (Россельхознадзор информационно-аналитический центр (www.fsvps.ru/fsvps/download/attachment/.../HPAI_ALERT_179.pdf)).

2. Евстафьев И.Л. Итоги 20-летнего изучения клещевого энцефалита в Крыму // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии - 2001. - №2. - С. 111-114.

3. Забашта М.В. О расширении ареала *Aedes (stegomyia) albopictus* Skuse, 1895 на Черноморском побережье России // Медицинская паразитология и паразитарные болезни - 2016. - №3. - С. 10-11.

4. Коренберг Э.И. Происхождение возбудителей природноочаговых болезней // Природа, - 2006. - №10. - С. 33–40.

5. Ясюкевич В.В., Попов И.О., Титкина С.Н., Ясюкевич Н.В. Адвентивные виды *Aedes* на территории России – оценка риска новой биологической угрозы здоровью населения России // Проблемы экологического мониторинга и моделирования экосистем (ПЭММЭ) - 2017. – Т. XXVIII, №3, - С. 51-71.

6. Benedict M., Levine R, Hawley W., Lounibos L. Spread of the tiger: global risk of invasion by the mosquito *Aedes albopictus* // *Vector-Borne Zoonotic Dis.* – 2007 – Vol. 7, N1 – P. 76–85.

7. Inside The Exotic Animal Trade. PETA (People for the Ethical Treatment of Animals) ([www.peta.org/...animals/inside-the-exotic animal trade](http://www.peta.org/...animals/inside-the-exotic-animal-trade)).

8. Los Angeles County Department of Public Health, Veterinary Public Health // Overview of Zoonoses, - 2006 (LAPublicHealth.org).

9. Pavlin B., Schloegel L., Daszak P. Risk of Importing Zoonotic Diseases through Wildlife Trade, United States // *Emerging Infectious Diseases*, - 2009, Vol. 15. - Issue 11, - P. 1721 (connection.ebscohost.com/.../risk-importing).

10. U.S. Centers for Disease Control and Prevention, “Is a Turtle the Right Pet for Your Family?” - 2010 (www.cdc.gov).

© Хайтович А.Б., Коваленко И.С., 2018.

**ВЛИЯНИЕ ДОЛГОСРОЧНОГО ИСПОЛЬЗОВАНИЯ
ВНУТРИМАТОЧНЫХ КОНТРАЦЕПТИВОВ НА
ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИЕ ПАРАМЕТРЫ ЖЕНСКОЙ КРОВИ**

Хамдамова М.Т., Хамдамов А.Б., Кодиров М.Д.

Бухарский государственный медицинский институт,
г. Бухара, Узбекистан.

Резюме. В статье описываются результаты долгосрочного использования внутриматочных контрацептивов на гематологические параметры женской крови.

Ключевые слова: внутриматочное устройство, гемоглобин, эритроциты, тромбоциты, ретикулоциты.

**THE EFFECT OF LONG-TERM USE OF INTRAUTERINE
CONTRACEPTIVES ON HEMATOLOGIC PARAMETERS OF FEMALE
BLOOD**

Khamdamova M.T., Khamdamov A.B., Kodirov M.D.

Bukhara State Medical Institute, Bukhara, Uzbekistan.

Summary. The article describes the results of the long-term use of intrauterine contraceptives for hematological parameters of female blood.

Key words: intrauterine device, hemoglobin, erythrocytes, platelets, reticulocytes.

Conducted study in 450 women with intrauterine contraceptives. Examined the relationship between the time of bearing of the intrauterine contraceptives and iron deficiency. The use of intrauterine contraceptives depends on the time of bearing them led to various degrees of iron deficiency, which requires dynamic monitoring of indicators of red blood and required the prophylactic treatment of anemia in women.

The issues of contraception are not regarded as a means of birth control, but mainly as a means of struggling with abortion. Despite all the progress in the technology interrupts unwanted pregnancy, adjusting family size through abortion is unacceptable and the number of them in our country should be minimized [1, 5, 8, 13, 15].

The second most important aspect of using the contraceptive, is providing a 2-3-year interval between births.

The WHO research shows that children born at intervals of less than 2 years, are born underweight and more susceptible to infections. This interval between pregnancies is needed to restore the resources of the maternal organism used in the gestation, birth and nursing the previous child. In addition, current trends in reproductive behavior of young families is relatively rapid achievement of desired number of children. Following this, the next 10 to 15 years of reproductive period, the main problem of women is protection from not desired pregnancy [2, 5, 6].

Despite the fact that for millennia mankind develops contraception, "perfect" is 100% effective, absolutely harmless, devoid of side effects and universal, has not yet been established. Therefore, the leading principles of contraception are: individual selection and periodic changing of the utilized methods. Most effective which is the last permanent result of scientific developments and the most widely used by the population are hormonal pills and intrauterine device [10, 11, 14].

The intrauterine device (IUD) despite the high efficiency, often accompanied by the emergence of metabolic disorders, which can have a negative impact on the the hemostasis system and can be one of the important factors in the development of iron deficiency anemia (IDA) [3, 4, 12].

According to B.K. Saidgareev [10] when bearing the IUD, the duration and the amount of acyclic bleeding is increased in 1.6 times and developing IDA is an average degree.

The increasing the volume of menstrual bleeding is considered to be a natural reaction to the introduction of the IUD and does not require treatment. But if the amount of bleeding or duration of menstrual bleeding increases, it is necessary to classify as the menorrhagia, that is the most common cause of IDA [7, 9]. As indicated above, to use IUD requires deep studies on the estimation of its in the development of IDA. Despite the wide use of IUDs, the incidence of IDA in women bearing a copper spiral ways of prevention of this disease in Uzbekistan has not been studied.

In this regard, the aim of this research: defining interconnection between period of use intrauterine devices and in women iron deficiency and to justify the timely prevention and treatment.

Material and methods: the research conducted in 450 women in reproductive age who are use copper bearing IUD for 3 years. The control group consisted of 40 women without IUD.

According to Muthal - A. Rathore [2004], recommendations that a copper-containing IUD is T-shaped (Cu T380A) should be inserted within 48 hours after the childbirth because of absence of contamination and inflammation in the birth canal.

Study of the morphological composition of peripheral blood were evaluated by determining the amount of hemoglobin, erythrocytes, leukocytes, platelets and leukocyte count by standard methods.

Results and discussion: Initially in 1 group 24 (16,0%) women of hematological indices remained within the normative values, the rest of them 126 (84,0%) showed mild anemia, as hemoglobin, number of erythrocytes and color index were slightly below from normative index, it is because of some increased number of reticulocytes (table. 1).

By the end of the 6th month in women who bear the IUD hematological parameters decreased noticeably. So, in 21 (14,0%) surveyed women hematological parameters remained within the normative indeks, in the rest of them detected a mild degree of anemia. Hemoglobin content significantly decreased 1.2 and 1.1 times compared to standard values and the baseline index and it occurred because of a decreasing the content of erythrocytes.

The bench mark of platelet numbers were significantly increased in respect of the control group ($P < 0.05$), but after 6 and 12 months, the number of them significantly reduced, not only in respect of the original data ($P < 0.05$), but in respect of the control group ($P < 0.02$).

Table 1.

Hematological characteristics 1 group of women who bear IUD (Cu-T380A) in the dynamics of bearing, $M \pm m$

Indicators of hemogram	Terms of research, months			
	Control, n=40	IUD, n=150		
		initial	After 6 month	After 12 month
Hb, g/l	128,2±0,8	117,7±0,6*	111,2±0,7* ^	110,3±0,8* ^
Erythrocytes, 10 ¹² /l	4,5±0,04	4,3±0,02*	4,3±0,02*	4,3±0,02*
The color index	0,9±0,01	0,9±0,004	0,8±0,006*	0,8±0,007*
Platelets 10 ⁹ /l	251,0±2,9	267,5±3,4*	245,2±2,2* ^	240,5±2,9* ^
reticulocyte	4,7±0,4	5,4±0,3	5,4±0,3*	5,7±0,2* ^

Note: * differences with respect to data of the control group;

^ - differences with respect to initial data.

The same trend continued to the end of the 1st year of wearing IUD. While only in 9 (6.0 percent) women hematological parameters remained within the normative values that were 2.7 and 2.3 times less than in the original values of the 6th month of the survey. The in the rest (94,0%) of surveyed patients revealed mild anemia, more original level. Hemoglobin decreased by 1.2 ($P < 0.01$) times,

the content of reticulocytes increased by 1.2 ($P<0.05$) times, compared with the normative index.

Consequently, bearing the IUD leads to a risk of anemia, the severity of the anemia associated with the bearing elongation IUD.

The women surveyed the 2 groups at baseline, 27 (18,0%) women hematological parameters remained within the normal index and in the rest of them (82,0%) detected mild anemia, as hemoglobin, number of erythrocytes and color index were slightly below from the normative values, because of some increase reticulocytes (table. 2).

Table 2.

Hematological characteristics of women with IUD (Cu-T380A) 2 groups in the dynamics of wearing, $M\pm m$

Term of research in months	Indicators of hemogram.				
	Hb, г/л	Erythrocyte s/ 10^{12} / g/l	Color index	Platelets $10^9/l$	Reticulocit $10^9/l$
Control group, n=40	128,2±0,8	4,5±0,04	0,9±0,01	251,4±2,9	4,7±0,4
Initial(Source)	110,3±0,9*	4,4±0,03*	0,9±0,01	261,4±3,2*	5,2±0,4*
After 6 months	108,5±0,9*	4,3±0,04*	0,8±0,01*^	241,5±1,9*^	5,8±0,3*^
After 12 months	106,6±1,0*^	4,3±0,02*	0,7±0,01*^	234,8±2,2*^	5,8±0,2*^
After 18 months	104,9±1,1*^	4,3±0,02*	0,7±0,01*^	221,4±2,2*^	5,9±0,2*^
After 24 months	103,1±1,1*^	4,2±0,02*^	0,7±0,01*^	214,5±1,9*^	6,0±0,2*^

Note: * - differences with respect to data of the control group;

^ - differences with respect to initial data.

By the end of the 6th month of bearing the IUD in this group of women hematological parameters decreased. So, in 21 (14,0%) surveyed women hematological parameters remained on the level of normative index, others noted a mild degree of anemia. Hemoglobin significantly decreased in 1,2 ($P<0,001$) times, on the background of increasing the number reticulocytes in 1,2 times ($P<0.05$), relative to normative index. In this period we also observed a significant decrease in the number of platelets in 1.1 times. The same trend continued to the end of the 1st year of wearing Navy. While only in 9 (6.0 percent) women hematological parameters remained within the normative values of 3.0 and 2.3 times less than in initial values and 6-month surveys. The rest (94,0%) of surveyed revealed mild anemia, more original level. Hemoglobin

decreased by 1.2 (P<0.01) times, the content of reticulocytes increased by 1.23 (P<0.001) times relative to normative values.

By the end of the 18th month of the IUD bearing in this group of women hematological parameters decreased. So, in 9 (6.0 percent) surveyed women hematological parameters remained within the normative index, in rest of them detected a mild form (92,0%) of anemia and average form in (4.7 percent, n=7) severe form of anemia. Hemoglobin significantly decreased in 1.2 (P<0.01) times compared to normative values, against only a tendency to decrease the content of erythrocytes. The content of reticulocytes increased by 1.2 (P<0.05) times compared to values of healthy women, and also tended to increase relative to baseline.

Table 3.

Hematological characteristics of women with IUD (Cu-T380A) 3 groups in the dynamics of wearing, M±m

The time of the study in month	Indicators of hemogram.				
	Hb, г/l	Erythrocytes / 10 ¹² / g/l	Color index	Platelets,, 10 ⁹ /l	Reticulocytes 10 ⁹ /l
Control group, n=40	128,2±0,8	4,5±0,04	0,9±0,01	251,4±3,0	4,7±0,4
Initial(sources)	117,7±0,6*	4,3±0,02*	0,9±0,004	267,0±3,4*	5,4±0,2*
After 6 months	108,8±0,8* ^	4,3±0,02*	0,8±0,005*	241,4±2,9* ^	5,8±0,2*^
After 12 months.	106,4±0,9* ^	4,3±0,01*	0,7±0,002*^	234,5±2,2* ^	5,8±0,2*^
After 18 monts	103,6±1,0* ^	4,3±0,02*	0,7±0,005*^	231,4±1,9* ^	5,7±0,2*^
After 24 monts	101,0±1,1* ^	4,3±0,02*	0,7±0,006*^	225,1±2,2* ^	5,9±0,2*^
After 30 month	98,0±1,2*^	4,2±0,03*^	0,7±0,006*^	214,5±1,9* ^	5,9±0,2*^
After 36 month.	94,8±1,4*^	4,1±0,03*^	0,7±0,008*^	205,2±2,2* ^	6,0±0,3*^

Note: * - differences with respect to data of the control group;

^ - differences with respect to initial data.

By the end of the 2nd year of wearing the IUD in 9 (6.0 percent) women hematological parameters remained within the normative values, 132 (88,0%), IDA is light and in 9 (6.0 percent) of moderate severity. Hemoglobin decreased by 1.2 (P<0.05) and 1.1 times (P<0.05), the content of reticulocytes increased by 1.3 (P<0.01) and 1.2 (P<0.05) times, relative to normative values and benchmarks.

Therefore, in women of group 2 prolonged bearing of the IUD increases the risk of developing iron deficiency anaemia. The severity increases as the length of the wearing of the IUD.

We surveyed women 3 groups at baseline, 27 (18,0%) hematological parameters remained within normal values, the rest (82,0%) showed mild anemia, as hemoglobin, number of erythrocytes and color index were slightly below from the normative values, amid some increase of reticulocytes (table. 3).

Correlation analysis between the indicators of the level of hemoglobin and red blood cells in women of this group showed a weak, negative correlations ($\rho=-0.3$) and.

This is probably due to the fact that the organism is an open system and for regulation of various metabolic processes in close adhesion is undesirable. However, even the presence of weak negative correlation indicates the presence of certain relationship between number reticulocyte and hemoglobin level. This is probably due to the presence of mild anemia in this group of women.

By the end of the 6th month of bearing the IUD in this group of women hematological parameters decreased. So, in 9 (6.0 percent) surveyed women hematological parameters remained within normal limits and in the rest of them (94,0%) detected a mild degree of anemia. Hemoglobin significantly decreased in 1.2 ($P<0.05$) times, amid the increase in the number of reticulocytes in 1,2 times ($P<0.05$), relative to the norm.

Analysis of correlation between level of hemoglobin and reticulocytes in women of this group by the end of the 6th month of bearing the IUD showed the preservation of the average, negative correlations ($\rho=-0.5$). This is due to a more pronounced decrease in hemoglobin and, consequently, an increase in the number of reticulocytes.

The same trend continued to the end of the 1st year in IUD bearing patients. While only in 9 (6.0 percent) women hematological parameters remained within normal range. In the rest (94,0%) of surveyed patients revealed mild anemia, more original level. Hemoglobin decreased by 1.2 ($P<0.05$) times, the content of reticulocytes increased by 1.2 ($P<0.05$) times, relative to normative values.

Also as in previous periods, in this period we have identified a weak, negative correlation between the level of hemoglobin and reticulocytes ($R=-0,4$), i.e. we can say that by the end of the first year of bearing the IUD, despite the presence of mild anemia, there are weak correlations, indicating the possibility of diversion of regulatory mechanisms in the maintenance of hemostasis

By the end of the 18th month in this group of women who bear the IUD, hematological parameters decreased. So, in 6 (4.0%) of the surveyed women hematological parameters remained within the normative values, others noted light (92,0%) and average (4.0%) of the severity of anemia. Hemoglobin significantly decreased in 1.2 ($P<0.05$) and 1.1 ($P<0.05$) times, the number of

reticulocytes increased by 1.2 and 1.1 times, respectively, the values of the control group and baseline, indicating a developing IDA.

However, starting from 2nd year in women who bear IUD, the regulatory systems of mobility significantly worsens. So, the correlations between the indicators of the level of hemoglobin and number of erythrocytes become more rigid, as we identified the average, but more pronounced correlation negative correlation ($\rho=-0.6$).

By the end of the 2nd year of women who bear IUD with normal haematological indices were identified, 149 (99,3%) had IDA on light level and 1 patient (0,7%) of moderate severity. Hemoglobin decreased by 1.3 ($P<0.01$) and 1.2 ($P<0.05$) times, the content of reticulocytes increased by 1.3 ($P<0.01$) and 1.1 ($P<0.05$) times, relative to normative values and benchmarks. In this case, we identified a medium, negative correlation between level of hemoglobin and red blood cell count ($\rho=-0.5$), due to the more pronounced increase of reticulocytes, a significant reduction in the level of hemoglobin. This is confirmed by the development of all examined women with mild anemia.

By the end of 30 th month of wearing the IUD in this group of women hematological parameters was characterized by a marked decrease. So, women with normal hematological parameters was not identified, 144 (96,0%) was light, in 6 (4.0%) of the average severity of anemia. Hemoglobin decreased significantly to 1.3 ($P<0.01$) and 1.2 ($P<0.05$) times, the number of reticulocytes increased by 1.3 ($P<0.01$) and 1.1 times, respectively, the values of the control group and baseline, indicating a developing IDA. By that time, we found a significant decrease in the number of platelets in 1.2 ($P<0.05$) and 1.2 ($P<0.05$) times, respectively. As lengthening the duration of wearing WMC correlation become more pronounced. Negative correlation increases even more, becoming strong and making $\rho=-0.7$. The presence of a closer correlation between these indices significantly reduces the handling of regulatory systems and reduces the compensatory capacity of the organism, as evidenced by the development in some women, the anemia of moderate severity.

By the end of the 3rd year of women who bear IUD with normal hematological index, was also identified, in 93 (62,0%) patients had IDA on the mild level and in 57 (38,0%) patients of moderate severity anemia. Hemoglobin decreased 1.4 ($P<0.001$) and 1.2 ($P<0.05$) times, the content of reticulocytes increased by 1.3 ($P<0.01$) and 1.1 ($P<0.05$) times, as compared to control and baseline data. A more pronounced reduction of hemoglobin to the increase in the number of reticulocytes resulted in the formation between them of a strong, negative correlations ($\rho=-0.8$). This is confirmed by more frequent detection of women with an average degree of anemia, suggesting a decrease in adaptive opportunities of an organism in the maintenance of hematopoiesis.

Therefore, in women of the 3rd group for a long period of bearing the IUD substantially increased risk of developing iron deficiency anaemia. The severity

increases as the length of the bearing IUD, especially towards the end of the 3rd year wearing.

The next step was to study the morphological state of peripheral blood erythrocytes in the dynamics of bearing IUD. The results showed that in the control group almost all the women without IUDs morphology of erythrocytes were not violated, and they were characterized as red blood cells with normal morphology (normochromic and normocytic).

In women of the main group were marked reduction in the density of coloring of red blood cells respectively by groups 5.3% (n=8), 17,3% (n=26) and 19.3% (n=29) cases, anisocytosis (respectively groups, at 2.7%, n=4; 14,0% - n=21 and 15.3% of n=23 cases), the prevalence of microcytosis - according to their group 1.3% (n=2), 10.7 percent (n=16) and 14.0% (n=21) cases as the length of time wearing the IUD.

If in the early stages of bearing the IUD (up to 1 year - 1 group) was mainly revealed normochromic and normocytic, then later, in the later stages of bearing IUD (2-3 years - 2 and 3 groups) the incidence of morphologically changed cells increased an order of magnitude ($P<0.001$) and was detected in the form of anizocitoz, microcytosis, expressed hypochromia, echinocytes, and stomatitov.

Conclusions:

1. Prolonged in bearing IUD in women of reproductive age leads to a risk of anemia, especially in 2-3 years, due to the increase in the duration of monthly blood loss, their volume and causes women to refuse this type of contraception.

2. The morphological state of peripheral blood erythrocytes in the dynamics of bearing the IUD was characterized by a reduction in the density of color of erythrocyte anizocitozom, microcytosis. If in the early stages of bearing the IUD (up to 1 year) mainly revealed normochromic and normocytic, then later, in the later stages of bearing IUD (2-3 years) detection of morphologically changed cells increased by an order detected in the form of anizocitoz, microcytosis, expressed hypochromia.

3. Women of childbearing age with normative deviations of hematological parameters of blood, you must assign preventive weekly iron supplementation of 120 mg per day for 2-4 months.

4. With the increase of investigated parameters to decide on intrauterine contraception with the implementation of mandatory monitoring of hematological parameters and latent iron deficiency every 6 months.

Literature

1. Aliyev D.A. Peculiarities of women's reproductive health, using contraception // Bulletin of the Association of physicians of Uzbekistan – 2001. - N.1. – P. 29-31.

2. Asadov D.A. and co-authors. Clinical guidelines for the screening, prevention and treatment of IDA // news of dermatology and venereology and reproductive health. – Tashkent, - 2004. - N.3. – S. 2-8.

3. Bayev O.R., Budanov P.V., Rybin M.V. Prevention of iron deficiency in pregnant women is the basis of treatment of anaemia and associated pregnancy complications // Issues of gynecology, obstetrics and Perinatology - 2006. - N.5. – S. 93-97.

4. Bugarov A.A. Clinical-diagnostic value of indicators of ferrokinetic in serum // Clinical laboratory diagnostics – 2001. - N.7. - P. 14-16.

5. World health organization: Medical eligibility criteria for contraceptive use // the Directory of medical assistants and midwives – 2008. N.10. – P. 28-37.

6. Jabborova Yu., Malikov B. Iron deficiency anemia in obstetrics and gynecology: guidelines – Tashkent, - 2011. – 27 p.

7. Juraeva Z.E. Role of iron-deficiency States in the development of iron deficiency anemia // the journal of physician – Samarkand, - 2007. - N.4. – P. 121-123.

8. Kuznetsova I.V. Intrauterine contraception // Gynecology – 2008. – Vol.10. – P. 1210-1215.

9. Mamatkulova D.F. To the question about the frequency of iron deficiency anemia among women of reproductive age // Herald of the doctor – Samarkand, - 2009. - N.5. - P. 52-54.

10. Saidgareev B.K. the Benefits of the IUD as a birth control method // Bulletin of the GP doctor – Samarkand, - 2009. – Part II, N.3. – S. 334-335.

11. Saidova R.A., Makatsaria A.D. Choice of contraceptive methods in risk groups // Obstetrics and gynecology – 2007. - N.4. – P. 17-22.

12. Serov V.N., Shapovalenko S.A., Flaks G.A. Diagnosis and treatment of iron deficiency conditions in women in various periods of life // the Atmosphere. Cardiology – 2008. - N.2. – S. 17-20.

13. Abott J. Transcervical sterilization. O. Curr Obstet Gynec - 2007. - P. 12.

14. Backman T., Rauramo I. et al. // Obstet. Gynecol. – 2005. – Vol. 106. - N.4. – P. 813-817.

15. Muthal-Rathore A. Introduction intrauterine devices immediately postpartum.

© Khamdamova M.T., Khamdamov A.B., Kodirov M.D., 2018.

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ КОКЛЮША НА СОВРЕМЕННОМ ЭТАПЕ

Хасанова Г.М., Валишин Д.А., Хасанова А.Н.

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

Аннотация. В статье приводится анализ заболеваемости коклюшем в Республике Башкортостан. Анализируются эпидемиологические и клинико-лабораторные показатели больных коклюшем по данным историй болезни пациентов ГКИБ№ 4.

Ключевые слова: коклюш, вакцинация, клинические симптомы.

PECULIARITIES OF THE CLINICAL COURSE OF THE COLLECTION AT THE PRESENT STAGE

Khasanova G.M., Valishin D.A., Khasanova A.N.

Bashkir State Medical University, Ufa, Russia.

Annation. The article analyzes the incidence of whooping cough in the Republic of Bashkortostan. The epidemiological and clinical-laboratory parameters of patients with whooping cough are analyzed according to the patient records of the patients with HCPB № 4.

Key words: pertussis, vaccination, clinical symptoms.

PECULIARITIES OF THE CLINICAL COURSE OF THE COLLECTION AT THE PRESENT STAGE

Khasanova G.M., Valishin D.A., Khasanova A.N.

Bashkir State Medical University, Ufa, Russia.

Коклюш – инфекционное заболевание, активное распространение которого удалось остановить ещё во второй половине XX века благодаря постепенному введению иммунизации. До её начала врачам часто приходилось сталкиваться с коклюшем, протекающим в тяжёлой форме. Таким образом, коклюш является управляемой инфекцией, не смотря на все ещё имеющие место отказы от проведения вакцинации. Тем не менее, в

последние годы количество случаев заболевания коклюшем неуклонно возрастает [1, 2, 4]. Среди заболевших, в один ряд с непривитыми пациентами стоят те, кто прошёл курс вакцинации.

Но если раньше коклюш поражал, в основном, детей раннего и младшего возрастов, то сейчас заболеваемость сместилась в старшие возрастные группы. Оказывается, что у привитых детей младшего возраста достаточно высокий уровень поствакцинального иммунитета, и возбудитель циркулирует среди школьников, студентов и взрослых [1, 3, 4]. Причем коклюш у этих групп зачастую имеет мягкое и атипичное течение. Некоторые авторы связывают подъем заболеваемости с изменением генетических структур коклюша, которые кодируют факторы патогенности *B. Pertussis* [1, 2].

Цель исследования. Определить причину высокой заболеваемости коклюша в г. Уфа в 2018 г.

Материалы и методы. Данными для исследования послужили 52 истории болезни пациентов ГБУЗ Инфекционная клиническая больница №4 г. Уфа с подтвержденным диагнозом коклюша, заболевших период 01.06.17-01.10.17 г. Диагноз коклюша подтверждался определением ДНК *B. Pertussis* методом ПЦР, а также определением специфических АТ методом РНГА. Для проведения анализа использовался метод ретроспективного эпидемиологического анализа, оценочно-описательный метод.

Результаты и обсуждения. Среди 52 пациентов, отобранных для исследования, было 8 взрослых женщин в возрасте от 25 до 30 лет, 44 пациента в возрасте от 2 месяцев до 2 лет 4 месяцев (16 мальчиков и 28 девочек). Из них детей, не достигших возраста первой вакцинации – 8. За указанный ранее период не отмечалось случаев заболевания коклюшем детей дошкольного и школьного возрастов. Все женщины поступали со своими детьми, у которых был подтвержден диагноз коклюша.

Абсолютно у всех пациентов основной клинический диагноз – «Коклюш. Типичная форма. Среднетяжелая форма» с различием по периодам заболевания. 12 пациентов отрицали возможный контакт с носителем возбудителя в то время как остальные 40 отмечали контакт с близкими родственниками, у которых отмечался кашель.

Все женщины прошли вакцинацию и ревакцинацию по возрасту. У 16 детей из 44 (36,36%) отсутствуют данные о вакцинации. 8 детей (18,18%) не достигли возраста первой вакцинации. 4 детей (9,1%), достигших возраста первой вакцинации, были вакцинированы АКДС однократно. 4 ребенка (9,1%), привитых вакциной АДС-М, были вакцинированы три раза и ревакцинированы однократно по возрасту. 12 детей (27,27%) имели медицинский отвод от иммунизации и не были привиты ни разу.

Таким образом, 28 детей из 44 заболевших коклюшем (63,64%) не прошли программу вакцинации и ревакцинации коклюша по разным

причинам (медицинский отвод, отказ родителей). 4 ребёнка (9,1%), подвергавшихся вакцинации и 12 детей (27,27%) без сведений об иммунизации.

Не смотря на наличие или отсутствие должной иммунизации, течение коклюша абсолютно у всех пациентов было типичным, средней тяжести. Данные по клинической картине и лабораторным анализам представлены в таблице.

Таблица

Клинические проявления и лабораторные показатели у больных коклюшем

Клинические и лабораторные признаки		Дети	Взрослые
Лейкоцитоз, лимфоцитоз, нормальная СОЭ		81,82%	25%
Лейкоцитоз без лимфоцитоза, нормальная СОЭ		18,18%	0%
Умеренный лейкоцитоз, высокая СОЭ		0%	75%
Продромальный период	Длительность до 15 дней	72,73%	100%
	Длительность больше 15 дней	27,27%	0%
	Интоксикационный синдром (температура до 38,5°C, слабость, насморк)	81,82%	100%
	Влажный кашель с мокротой	79,55%	100%
	Сухой редкий кашель	20,45%	0%
Приступный период	Кашель с репризами	72,73%	100%
	Кашель без репризов	27,27%	0%
	Частота кашля до 10 раз	100%	100%
	Ночные приступы	27,27%	62,50%
	Ночные и утренние	45,45%	37,50%
	Ночные и дневные	27,27%	0%
	Рвота в конце приступа	11,36%	37,50%
	Кратковременное апноэ	6,82%	0%
	Цианоз лица и губ	9,10%	0%

В результате анализа 52 историй болезни пациентов ГБУЗ Инфекционная клиническая больница №4 г. Уфа с подтверждённым диагнозом коклюша в период 01.06.18-01.10.18 г., среди которых 44 ребёнка и 8 взрослых женщин, мы пришли к следующим выводам:

1. Не смотря на наличие или отсутствие должной иммунизации, течение коклюша абсолютно у всех обследованных пациентов было типичным, средней тяжести.

2. Возраст заболевших детей не превышает 2-х лет 4 месяцев, то есть, поражена, в основном, младшая возрастная группа.

3. Среди заболевших детей 63,64% не были вакцинированы по разным причинам, что говорит о важности вакцинации для предупреждения распространения данной инфекции, а также о важности санитарно-просветительской работы в отношении родителей, среди которых нарастает тенденция к отказу от иммунизации.

Список литературы

1. Душкова С.В., Марущак Д.А. Особенности распространения коклюша в современных условиях // Научные стремления - 2014. - №4(12). - С. 11-15.

2. Петрова М.С., Попова О.П., Борисова О.Ю., Абрамова Е.Н., Вартанян Р.В., Келли Е.И. Коклюш у детей раннего возраста // Эпидемиология и инфекционные болезни - 2012. - №6. - С. 14-17.

3. Попова О.П., Федорова И.М., Котелева С.И. Особенности цитокинового профиля у детей, больных коклюшем // Эпидемиология и инфекционные болезни - 2013. - №5. - С. 24-26.

4. Хасанова Г.М., Тутельян А.В., Валишин Д.А., Хасанова А.Н. Анализ роста заболеваемости коклюшем в республике Башкортостан / Фундаментальные и прикладные аспекты современной инфектологии: сборник научных статей участников Всероссийской научно-практической конференции – Уфа: ИЦИПТ - 2017. - С. 108-111.

© Хасанова Г.М., Валишин Д.А., Хасанова А.Н., 2018.

АНАЛИТИЧЕСКИЙ ОБЗОР РАСПРОСТРАНЕНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЯ, ВЫЗЫВАЕМОГО ВИРУСОМ ЗИКА

Хасанова Г.М.¹, Исхаков Э.Р.², Хасанова А.Н.¹

¹ФГБОУ ВО Башкирский государственный медицинский университет,
г. Уфа, Россия,

²Уфимский юридический институт МВД России, г. Уфа, Россия.

Аннотация: В статье представлен аналитический обзор научной литературы по проблеме распространения заболевания, вызываемого вирусом Зика.

Ключевые слова: вирус Зика, распространение лихорадки Зика.

DISSEMINATION OF VIRUS ZIKA DISEASE (ANALITIC REVIEW)

Khasanova G.M.¹, Iskhakov E.R.², Khasanova A.N.¹

¹FGBEO Bashkir state medical university, Ufa, Russia,

²Ufa law institute of the Ministry of internal affaires of Russia, Ufa, Russia.

Annotation: This article contains analytical review of scientific literature about problem of dissemination and contagious virus Zika disease.

Key words: Zika virus, dissemination Zika's fever.

Вирус Зика впервые был выделен в Уганде в районе Зика от макаки резус и комаров *Aedes africanus* в 1947 г. [1]. В Уганде и Танзании он впервые был выделен от человека в 1952 г. [2]. Вирус принадлежит к роду *Flavivirus* семейства *Flaviviridae*. Этот РНК-содержащий вирус, близкородственный другим флаовирусам, в том числе вирусам Денге, желтой лихорадке и Западного Нила, представляющим опасность для здоровья человека [3].

С периода выделения вируса Зика в 1952 г. до 1981 г. были зарегистрированы спорадические случаи заболевания в Уганде, Танзании, Египте, Центрально-Африканской Республике, Сьерра-Леоне, Габоне, Индии, Малайзии, Филиппинах, Таиланде, Вьетнаме и Индонезии [4]. По данным научной литературы, в последние годы отмечается распространение инфекции за пределы стран Африки и Азии.

Вирус Зика - арбовирус, передаваемый комарами рода *Aedes*. Энзоотический цикл вируса включает сочетание естественного цикла

(низшие приматы как резервуар, комары *Aedes* как вектор передачи), и городского цикла (человек как резервуар, комары как вектор передачи) [5].

Инфицированные вирусом Зика через укусы комаров были обнаружены на островах Микронезии еще в 2007 году. Это была первая вспышка заболевания за пределами Азии и Африки. В Федеративных Штатах Микронезии было официально подтверждено 49 случаев заболевания, вызванного вирусом Зика.

Заболевание у инфицированных протекало в довольно умеренной форме и не сопровождалась необходимостью госпитализации, в том числе не было смертельных случаев и случаев развития различных кровотечений. Клиническая картина заболевания на островах выражалась в сыпи, артралгии и лихорадке. Особенностью также было то, что заболевали чаще женщины, чем мужчины и больше старшее поколение, нежели молодое [6].

Основной путь передачи возбудителя является трансмиссивный. Кроме того доказанными являются вертикальный, парентеральный и половой пути передачи.

Заражение вирусом Зика в период беременности может привести к рождению ребенка, страдающего микроцефалией. У ребенка отмечается недоразвитие черепа и головного мозга, сопровождающееся умственной отсталостью и неврологическими отклонениями. В Бразилии рост числа детей с микроцефалией связывают именно с инфицированием вирусом Зика.

По данным Министерства здравоохранения Бразилии (на конец 2015 г.) случаи микроцефалии у новорожденных встречались в 20 штатах и в 618 муниципалитетах страны [7].

Установлено, что вирус передается у беременной от матери к плоду. Так РНК вируса Зика была установлена в околоплодной жидкости у матерей у которых ультразвуковое исследование выявило нарушения в развитие головы плода [8, 9, 10, 11].

Кроме того антиген к вирусу и его РНК были обнаружены в тканях мозга и плаценте у детей которые родились с микроцефалией и умерли сразу после рождения [12].

В то же время описан случай, когда вирус Зика был обнаружен у двух родившихся близнецов, причем у одного были легкие симптомы сыпи и тромбоцитопении, а у второго симптомов не было [13].

Есть предположение, что передача вируса возможна через грудное молоко женщин имеющих клинические признаки заболевания вирусом Зика (у них были обнаружены высокие титры фрагментов вируса в грудном молоке), однако задокументированных фактов заражения ребенка через грудное молоко на сегодняшний день не имеется [14].

Во время вспышки заболевания во Французской Полинезии в 2013 г. была доказана возможность передачи заболевания путем переливания крови инфицированных людей [15].

Так же имеются сообщения о недавних двух случаях заражения вирусом Зика через переливание компонентов крови (тромбоцитарная масса) от доноров официально считавшихся здоровыми произошедшее в Бразилии [16].

У 52 летней женщины с начальным миелофиброзным синдромом положительная реакция на вирус Зика была обнаружена на 6-й день после трансфузии донорских компонентов крови, а у 14 летней девочки с острой миелоидной лейкемией положительная реакция выявилась на 23 день после переливания. В день переливания у доноров не были обнаружены положительные реакции на вирус Зика, на 14-й день у них были выявлены положительные реакции на вирус Зика.

В начале 2016 г. появились публикации доказывающие передачу вируса Зика от больного человека здоровому половым путем [17, 18, 19, 20].

Два исследования описывают обнаружение вируса Зика в сперме [19].

Описан случай инфицирования вирусом Зика первоначально здоровой 24 летней женщины, которая проживала в Париже и у которой развилась лихорадка, миалгия, артралгия, зудящая сыпь 20 февраля 2016 года. До этого она не получала никакого лечения, не получала переливания крови или ее компонентов, никогда не посещала регионы где распространен вирус Зика или субтропические страны. Ее поездка была только на Окинаву в Японию с 21 декабря 2015 года по 1 января 2016 года. Клинический осмотр на момент обращения 23 февраля выявил макулопапулезную сыпь на животе, руках и ногах, температура была 36,6. По ее словам больной она чувствовала примерно 7 дней. Со слов больной у нее был половой контакт между 11 и 20 февраля 2016 года с мужчиной, который был в поездке в Бразилии в период с 11 декабря 2015 по 9 февраля 2016 года. Всего было 7 эпизодов сексуального вагинального контакта без использования презерватива. В момент первичного осмотра 23 февраля 2016 года у нее были выявлены лабораторные положительные тесты на вирус Зика. Одновременное обследование ее партнера также выявило у него клинические симптомы и лабораторные положительные реакции на вирус Зика. Авторы делают заключение о подтверждение их гипотезы о половом способе передачи вируса Зика [20].

По данным официальной статистики на сегодняшний день случаи передачи лихорадки Зика половым путем зарегистрированы в 11 странах: Аргентине, Чили, Новой Зеландии, США, Франции, Италии, Испании, Канаде, Перу, Португалия, Германии [25].

В последние годы ареал распространения заболевания расширяется. В ноябре 2013 г. был зарегистрирован первый, лабораторно подтвержденный случай заболевания, вызванного вирусом Зика в Европе.

1 февраля 2016 г. ВОЗ объявила вирус Зика угрозой мирового масштаба. Делается прогноз, что в ближайшее время количество заболевших лихорадкой Зика может достигнуть 2 млн человек [21].

15 февраля 2016 г. первый случай лихорадки Зика был зарегистрирован в Российской Федерации. Больная женщина заразилась вирусом Зика, находясь на отдыхе в Доминиканской Республике. Заболевание протекало в легкой форме, клинические симптомы регистрировались несколько суток [22].

Потенциальной угрозой распространения вируса Зика в неэндемичные районы явилось проведение в августе 2016 г. в Бразилии, являющейся в настоящее время зоной максимального распространения заболевания (более 1.5 млн подтвержденных случаев), летних Олимпийских игр, мероприятия, по традиции сопровождающееся массовым приездом туристов.

Как отмечено на сайте Федеральной службой по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, было организовано проведение семинаров для медицинских работников олимпийской сборной команды Российской Федерации и руководителей спортивной делегации по вопросам клиники, диагностики и профилактики лихорадки Зика, желтой лихорадки и других опасных инфекционных болезней. На сегодняшний день, с учетом завершения сроков инкубационного периода, среди российских спортсменов, вернувшихся с Олимпийских игр, случаев заболевания лихорадкой Зика и другими инфекционными заболеваниями не зарегистрировано.

Специфические средства профилактики и лечения заболевания, вызываемого вирусом Зика, не разработаны [23]. В качестве неспецифического лечебного средства описывалось использование нестероидных противовоспалительных препаратов [24]. ВОЗ планирует приступить к разработке вакцин, против данного заболевания [21].

На сегодняшний день насчитывается 63 страны неблагополучных по вирусу Зика. Общее число пострадавших составляет более 500 тыс. человек, в том числе 120785 с лабораторно подтвержденным диагнозом. Таким образом, заболевание, вызванное вирусом Зика, представляет опасность для здоровья населения во многих странах мира.

Список литературы

1. Dick G.W.A., Kithen S.F., Haddow A.J. Zika virus. Isolation and serological specificity // *Trans R Soc Trop Med Hyg.* - 1952; V.46: - P. 509-520.
2. Hayes E.B. Zika virus outside Africa // *Emerg Infect Dis.* - 2009; Vol.15: - P. 1347-1350.

3. Faye O., Freire C.C., Iamarino A., Faye O., et al. Molecular evolution of Zika virus during its emergence in the 20th century // *PLoS Negl Trop Dis.* - 2014; Vol.8(1): - P. 1-10.
4. Grard G., Moureau G., Charrel R.N., Holmes E.H., et al. Genomics and evolution of Aedes-borne flaviviruses // *J Gen Virol.* - 2010; Vol.91: - P. 87-94.
5. Сизикова Т.Е., Лебедев В.Н., Сыромятникова С.И., Борисевич С.В. Заболевание, вызываемое вирусом Зика // *Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение* - 2016. - 2(15). - С. 30-34.
6. Mark R. Zika Virus Outbreak on Yap Island, Federated States of Micronesia // *N Engl J Med* - 2009; 360: - P. 2536-2543.
7. Marcondes C.B., Ximenes M.F. Zika virus in Brazil and the danger of infestation by *Aedes (Stegomyia) mosquitoes* // *Rev Soc Bras Med Trop.* - 2015. - P: S0037-86822015005003102.
8. Jouannic J.M., Friszer S., Leparc-Goffart I., Garel C., Eyrolle-Guignot D. Zika virus infection in French Polynesia // *Lancet* – 2016.
9. Calvet G., Aguiar R.S., Melo A.S., et al. Detection and sequencing of Zika virus from amniotic fluid of fetuses with microcephaly in Brazil: a case study // *Lancet Infect Dis* – 2016.
10. Oliveira Melo A.S., Malinger G., Ximenes R., Szejnfeld P.O., Alves Sampaio S., Bispo de Filippis A.M. Zika virus intrauterine infection causes fetal brain abnormality and microcephaly: tip of the iceberg? // *Ultrasound Obstet Gynecol* - 2016; 47: - P. 6-7.
11. Zika virus infection among U.S. pregnant travelers - August 2015–February 2016 // *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* - 2016; 65: - P. 211-214.
12. Notes from the field: evidence of Zika virus infection in brain and placental tissues from two congenitally infected newborns and two fetal losses - Brazil, 2015 // *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* - 2016; 65: - P. 159-160.
13. Besnard M., Lastere S., Teissier A., Cao-Lormeau V., Musso D. Evidence of perinatal transmission of Zika virus, French Polynesia, December 2013 and February 2014 // *Euro Surveill* - 2014; 19(13).
14. Dupont-Rouzeyrol M., Biron A., O'Connor O., Huguon E., Descloux E. Infectious Zika viral particles in breastmilk // *Lancet* – 2016.
15. Musso D., Nhan T., Robin E., Roche C. et al. Potential for Zika virus transmission through blood transfusion demonstrated during an outbreak in French Polynesia, November 2013 to February 2014 // *Euro Surveill.* - 2014. Vol.19(14): - P. 1-3.
16. Iara J.F. Motta, M.D., Bryan R. Spencer, Suely G. Cordeiro da Silva, B.Sc., Monica B. Evidence for Transmission of Zika Virus by Platelet Transfusion // *N Engl J Med* - 2016; 375: - P. 1101-1103.
17. Mc Carthy M. Zika virus was transmitted by sexual contact in Texas, health officials report // *BMJ* - 2016; 352: - P. 720.

18. Hill S.L., Russell K., Hennessey M., et al. Transmission of Zika virus through sexual contact with travelers to areas of ongoing transmission - continental United States, 2016 // MMWR Morb Mortal Wkly Rep - 2016; 65: - P. 215-216.

19. Mansuy J.M., Dutertre M., Mengelle C., et al. Zika virus: high infectious viral load in semen, a new sexually transmitted pathogen? // Lancet Infect Dis - 2016; 16: - P. 405.

20. Eric D'O., Sophie M., Xavier de L. Evidence of Sexual Transmission of Zika Virus // N Engl J Med - 2016; 374: - P. 2195-2198.

21. WHO // Weekly Epidemiological Record - 2015: V.90: - P. 609-616.

22. URL: <http://regnum.ru/new/society/2045/44.html>.

23. Rodrigues-Morales A.J. No era suficiente con Dengue y Chikungunya: ilego tambien Zika // Archivos de Medicina - 2015; 11: - E. 3.

24. Tappe D., Rissland J., Gabriel M., Emmerich P., et al. First case of laboratory-confirmed Zika virus infection imported into Europe, November 2013 // Euro Surveill. - 2014; Vol.19(4): - P. 1-4.

25. URL:http://rospotrebnadzor.ru/about/info/news/news_details.php?ELEMENT_ID=7146&spphrase_id=785802.

© Хасанова Г.М., Исхаков Э.Р., Хасанова А.Н., 2018.

СОВРЕМЕННЫЕ ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ ТЯЖЕЛЫХ ФОРМ МЕНИНГОКОККОВОЙ ИНФЕКЦИИ В РЕСПУБЛИКЕ БАШКОРТОСТАН

*Хасанова Г.М.², Галимов Р.Р.¹, Гражданкин А.А.¹, Хурсан Д.С.²,
Хайруллина Л.М.², Гимранова Л.Р.²*

¹ГБУЗ РБ «Инфекционная клиническая больница №4» г. Уфы,
²ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, г. Уфа, Россия.

Резюме: В данной статье представлены результаты ретроспективного анализа стационарных карт пациентов, находившихся в стационаре ГБУЗ РБ «Инфекционная клиническая больница №4» г. Уфы по поводу заболевания менингококковой инфекцией в период с февраля по май 2018 года. Для лечения больных были использованы: бактерицидная и бактериостатическая антибиотикотерапия, глюкокортикостероиды.

Ключевые слова: менингококковая инфекция, антибиотикотерапия, современное течение заболевания, инфекционная больница.

THE ROLE OF CYTOKINS IN THE IMMUNE HEMORRHAGIC FEVER WITH RENAL SYNDROME

*Khasanova G.M.², Galimov R.R.¹,Grazhdankin A.A.¹, Khursan D.S.²,
Khairullina L.M.², Gimranova L.R.²*

¹Infectious Clinical Hospital №4, Ufa,
²Bashkir State Medical University, Ufa, Russia.

Abstract: This article presents the results of a retrospective analysis of case histories of patients who were treated in the hospital of the Regional Clinical Hospital "Infectious Clinical Hospital №4" in Ufa for the disease of meningococcal infection between February and May 2018. For the treatment of patients were used: bactericidal and bacteriostatic antibiotic therapy, glucocorticosteroids.

Key words: meningococcal infection, antibiotic therapy, current disease course, infectious diseases hospital.

Заболееваемость менингококковой инфекцией в Российской Федерации имеет тенденцию к снижению, и в период с января-апрель 2018 года

составила, по данным Роспотребнадзора, 0,24 на 100000 населения. Уровень заболеваемости среди детей в возрасте до 14 лет – 0,87 на 100 тыс. населения [6]. Болеют преимущественно дети (80%), чаще до 5 лет. [1] Среди детского населения характерна высокая частота развития генерализованных форм МИ. В значительной степени риск развития летального исхода при МИ зависит от возраста ребенка: чем младше, тем выше вероятность неблагоприятного исхода [3]. В апреле 2018 года наблюдался подъем менингококковой инфекции в Республике Башкортостан. Молниеносность заболевания, особая тяжесть и быстрое развитие осложнений объясняет необходимость начала незамедлительной терапии [5].

Под нашим наблюдением находилось 5 детей и 1 взрослый с бактериологически подтвержденным диагнозом: Менингококковая инфекция, генерализованная форма. У всех пациентов заболевание началось остро, с общеинфекционных синдромов: подъем температуры до 39°C (на фоне жаропонижающей терапии у большинства пациентов держалась температура 37-38°C), озноб, вялость, раздражительность, общая мышечная слабость, апатичность, расстройство аппетита, боли в мышцах, суставах, головная боль. У всех пациентов описывалась тошнота, у четверых многократная рвота.

Далее на 1-2 сутки присоединился синдром экзантемы: появление сыпи — единичных или множественных неправильной формы (звёздчатых) геморрагических элементов различных размеров, на ногах, ягодицах, задней поверхности бедер и голеней. У четверых больных сыпь распространялась на ноги и туловище с вовлечением рук, у одного больного вовлечено полностью туловище и шея, у одного больного все тело полностью, включая голову, веки и склеры.

Также наблюдался менингеальный синдром: с общемозговыми симптомами: интенсивная распирающего характера головная боль, общая гиперестезия (кожная, мышечная, оптическая, акустическая), рвота, нарушения поведения и сознания. У детей беспокойство, пронзительный немотивированный «мозговой» крик, обильные срыгивания, гиперестезия, запрокидывание головы кзади.

Менингеальные симптомы: Ригидность мышц затылка, менингеальная поза «поза ружейного курка» или «легавой собаки» наблюдались у всех больных. Симптом Кернига и симптомы Брудзинского в разных сочетаниях наблюдались у всех больных.

Таблица 1

Клиническая характеристика наблюдаемых пациентов

Пациент	1	2	3	4	5	6
Возраст	6 лет	1 год 9 мес	1 год 4 мес	2 г. 8 мес	14 лет 4м	22 г
Срок госпитализации	12 дней	16 дней	13 дней	21 день	31 день	20 дней
В ОРИТ	4 дня	10 дней	5 дней	6 дней	13 дней	15 дней
Антибиотик	Цефтриаксон	Цефтриаксон, бензилпенициллин	Цефтриаксон	Цефтриаксон	Доксацилин, цефепим, цефтриаксон	Левифлоксацин, Кефсепим
Исход	Состояние стабилизировалось, переведен	Выписан в удовлетворительном состоянии	Состояние стабилизировалось, переведен	Выписан в удовлетворительном состоянии	Выписан в удовлетворительном состоянии	Состояние стабилизировалось, переведен
Ликвор	-	Белок 0,43 г/л, глюкоза 3,9 ммоль/л, цитоз 1190×10^6 , р-я Панди ++	-	Белок 0,24 г/л, глюкоза 4,0 ммоль/л, цитоз 852×10^6 , р-я Панди +	Белок 0.18 г/л, глюкоза 4.6 ммоль/л, цитоз 2×10^6	Белок 0.25 г/л, глюкоза 3.7 ммоль/л, цитоз 2×10^6 , р-я Панди -
Максимальная T° *	37,1	39,5	37,4	37,5	38,1	38,0
Максимальные лейкоциты $\times 10^9$ /л	22,5	19,0	22,2	29,1	29,5	22,3
Степень распространенности сыпи	Туловище	До шеи	Туловище	Туловище	До лица	Туловище
АЧТВ	36,9	норма	30,7	28,8	32,8	29,0

*В отделении на фоне жаропонижающей терапии.

Синдром воспалительных изменений в цереброспинальной жидкости был выражен в разной степени у изученных больных. Наблюдался

нейтрофильный плеоцитоз до 1190×10^6 , в тоже время у двух больных обнаружено всего 2×10^6 клетки, при наличии выраженной клиники менингита. Повышение белка до 0.43 г/л, в меньшей степени у других больных, положительная реакция Панди у двух из трех больных; небольшие колебания уровня глюкозы в ЦСЖ до минимума в 3.7 ммоль/л.

Наблюдаемая картина в значительной степени схожа с описываемой в литературных данных [3-5] и позволяет заподозрить менингококковую инфекцию уже на этапе приемного покоя.

Основным направлением в лечении менингококковой инфекции является антибактериальная терапия. В различных источниках описывается применение бактерицидных и бактериостатических антибиотиков [2]. Действие бактериостатических антибиотиков (макролиды, хлорамфеникол, тетрациклины) направлено на подавление роста и размножения микроорганизмов в результате ингибирования синтеза белка на уровне рибосом. Это приводит к утолщению наружной мембраны и усиленному накоплению бактериальных модулинов. При гибели микроорганизмов происходит массивный выброс модулинов в кровь, они вызывают системное воспаление и развитие септического шока [2]. На современном этапе наиболее безопасно применять бактерицидные антибиотики: Бензилпенициллин, Цефтриаксон, Цефотаксим, Карбапенемы, Ципрофлоксацин, Рифампицин и др. в сочетании с инфузионной и глюкокортикостероидной терапией [4]. Это способствует быстрому уменьшению численности бактерий до количества, не способного к синтезу факторов вирулентности и таким образом предупреждает развитие септического шока [2].

Четверо пациентов в ИКБ с первого дня получали бактерицидные антибиотики (цефтриаксон, бензилпенициллин) в высоких дозах в сочетании с глюкокортикостероидами и инфузионной терапией. У одного из них, ребенка возрастом 1 год 9 месяцев, развился инфекционно-токсический шок 1-2 степени, купирован в ОРИТ. Двое пациентов дополнительно в первые дни получили короткий курс бактериостатических антибиотиков, левофлоксацин и доксациклин. У одного из них также развился ИТШ, 2-3 степени.

У всех шести пациентов был диагностирован ДВС-синдром, все наблюдались в ОРИТ, сроком 4-10 дней для первой группы и 13 и 15 дней для второй. Общие сроки госпитализации составили 12-21 и 20-31 дней (в последнем случае срок госпитализации увеличен по причине развившейся вентиляторно-ассоциированной пневмонии).

Все больные выписаны или переведены в другие отделения с клиническим улучшением в удовлетворительном или среднетяжелом состоянии.

Таким образом, на примере описанных больных видно, что генерализованная менингококковая инфекция продолжает быть тяжелым и опасным для жизни состоянием, однако рекомендованное лечение позволяет добиться положительных результатов. Вариант терапии с применением бактериостатического антибиотика не показывает заметного улучшения течения заболевания и не позволяет однозначно предотвратить развитие инфекционно-токсического шока.

Список литературы

1. Федеральные клинические рекомендации «Менингококковая инфекция у детей» - 2016.

2. Колоскова О.К., Иванова А.А., Марусик У.И., Белашова О.В. Менингококковая инфекция // Актуальная инфектология - 2014, - С. 62.

3. Георгиянц М.А., Корсунова В.А. Интенсивная терапия тяжелых и молниеносных форм менингококковой инфекции у детей // Медицина неотложных состояний - 2017, - С. 9.

4. Пыпа Л.В., Свистильник Р.В., Полищук В.А., Свистильник Т.В., Леньга В.П., Ганчева О.Е. Диагностика и лечение менингококкового менингита и менингококцемии у детей с позиции доказательной медицины // Здоровье ребенка - 2012, - С. 105.

5. Скрипченко Н.В., Лобзин Ю.В., Войтенков В.Б., Карев В.Е., Алексеева Л.А., Васильева Ю.П., Вильниц А.А., Клишкин А.В. Инновации в ведении нейроинфекции у детей // Детские инфекции - 2017, - С. 5

6. Хаертынов Х.С., Мингажева Р.И. Зиятдинова Л.М., Алатырев Е.Ю., Габдуллина Г.И. Менингиты у детей раннего возраста // Практическая медицина - 2014, - С. 86.

7. Новикова Л.Б., Акопян А.П., Гурфанова Р.Г., Латыпова Р.Ф. Анализ эпидемиологических и клинико-лабораторных данных нейроинфекционных заболеваний // Медицинский альманах - 2017, - С. 117.

8. Слижевская Е.Е. Биохимический метод обследования в дифференциальной диагностике менингитов // Смоленский медицинский альманах - 2017.

© Хасанова Г.М., Галимов Р.Р., Гражданкин А.А., Хурсан Д.С., Хайруллина Л.М., Гимранова Л.Р., 2018.

СЕПСИС У ДЕТЕЙ - ПРОБЛЕМА АКТУАЛЬНАЯ

Худайбергенов М.Р.

Ташкентская Медицинская Академия, Ургенчский филиал,
г. Ургенч, Узбекистан.

Аннотация. Сепсис часто встречается у детей раннего возраста, особенно у тех, которые проходили лечение в отделении интенсивной терапии и реанимации.

В данном случае это возраст ребенка, вторичный иммунодефицит, пневмония и другие.

Ключевые слова: инфекция, стафилококк, эпидемиология, носитель, ИВЛ, омфалит.

SEPSIS IN CHILDREN - TOPICAL PROBLEM

Xudayberganov M.R.

Urgench branch of Tashkent Medical Academy, Urganch city, Uzbekistan.

Annotation. Sepsis is a disease that is often common in young children, especially those who have been treated in the intensive care until of intensive care.

In this case, at this age of the children, because of having secondary immunodeficiency, they may have pneumonia and others.

Key words: infection, staphylococcus, epidemiology, ALV, omphalitis.

Актуальность. Сепсис - общий инфекционный процесс, при котором микробы-возбудители, а также их токсины постоянно или периодически поступают из местного (исходного) очага в кровяное русло (или лимфатические пути), разносятся током крови с последующим оседанием в тканях различных органов и систем.

В большинстве случаев сепсис является осложнением различных заболеваний и не имеет специфических патогномоничных клинических симптомов. По современным представлениям, сепсис является результатом неконтролируемого системного воспалительного ответа, вызванного любым бактериальным, вирусным, грибковым или протозойным заболеванием. Системный ответ на инфекцию - это результат дисбаланса во взаимодействии про и противовоспалительной реакций организма,

инициируемый эндо и экзотоксинами микроорганизмов и медиаторами, которые образуются в области повреждения ткани [8, 9]. Более того, современный уровень генетики и молекулярной биологии позволяет говорить о генетической детерминации развития сепсиса. Сегодня есть все основания утверждать, что в основе сепсиса как генерализованного инфекционно-воспалительного процесса лежит интегральное взаимодействие микро- и макроорганизма, определяемое индивидуальными особенностями и реактивностью последнего [2, 3, 4, 6].

Сепсис может быть вызван следующими микробами: стафилококком, стрептококком, пневмококком, менингококком, реже синегнойной палочкой, протеем, кишечной палочкой и др. В последние годы этиологическим фактором сепсиса у детей наиболее часто являются патогенные штаммы золотистого и белого стафилококка, устойчивые к большинству антибиотиков. Следует, однако, подчеркнуть, что непатогенные стафилококки, обладая слабо выраженными патогенными свойствами, в определенных условиях могут стать причиной заболевания, особенно у новорожденных и детей грудного возраста. Поэтому деление на патогенные и непатогенные стафилококки является условным.

Источником инфекции могут быть дети и взрослые с различными заболеваниями стафилококковой этиологии, а также здоровые носители патогенных штаммов стафилококков. В эпидемиологическом отношении опасными являются больные хроническим тонзиллитом, ринитом, фарингитом, аденоидитом, парадонтозом, пиодермией, фурункулезом, острой и хронической пневмонией, маститом, вульвовагинитом, энтеритом и другими заболеваниями стафилококковой природы [1, 5, 7].

Носительство патогенного стафилококка у здоровых лиц по данным ВОЗ составляет 30-50%. В инфицировании новорожденных и недоношенных детей существенное значение имеет носительство патогенного стафилококка у рожениц, родильниц и обслуживающего персонала. Среди врачей, работающих в родильных домах, носительство патогенного стафилококка в полости носа достигает 62,5%, в зеве - 50%, у медицинских сестер соответственно 57,1% и 50%.

Эпидемиологически опасными являются особенно те носители, у которых постоянно и длительно обнаруживается один и тот же тип патогенного стафилококка. В настоящее время стафилококковая инфекция в родильных учреждениях является основной причиной не только спорадических заболеваний, но и эпидемических вспышек. Патогенный стафилококк самостоятельно не распространяется во внешней среде. Обсеменение наступает из источников инфекции.

В инфицировании стафилококком и стрептококком наиболее существенное значение имеют следующие пути: антенатальный,

интранатальный, контактный, воздушно-капельный, воздушно-пылевой, алиментарный и аутоинфекционный.

Цель исследования. Изучение особенностей течения нозокомиального сепсиса у детей.

Материалы и методы исследования. Нами были обследованы 60 больных в возрасте от 1 мес. до 12 мес. с диагнозом нозокомиальный сепсис (НС). Из них от 1 - до 6 мес. составили 40 (67,0%) больных, от 7 мес. - до 12 мес. 20 (33%). Мальчиков было 38 (53,3%), девочек - 22 (46,7%).

Результаты. НС отличаются от других форм по условиям инфицирования: 41 из 60 пациентов заболел через 48 часов после поступления в стационар с диагнозами ОРЗ, пневмония, ларингит, аллергия, анемия и др. 13 больных были госпитализированы через 5-7 суток после выписки из стационара с высокой температурой, физикальными изменениями. 6 больных были переведены из других больниц, где они лечились по поводу гепатита, кишечной и хирургической патологии.

В анамнезе у этих больных отмечались частые простуды, в частности, пневмония (96,46%), омфалит (9,24%), 93,85% неоднократно получали лечение антибиотиками (ампиоксом, гентамицином, пенициллином, ампициллином).

Острое начало зарегистрировано в 38 случае (53,3%). Влажный кашель с выделением вязкой слизистой мокроты имел место у 98,5%. 67,7% детей с тяжелым состоянием. У остальных состояние расценивалось как средне-тяжелое. Одышка выявлена у 92,31%, перкуторные и аускультативные данные были положительными у 100%.

При рентгенологическом исследовании грудной клетки у 55 (84,6%) пациентов определено двустороннее, у 10 (15,4%) одностороннее поражение легких. Очаговая пневмония диагностирована у 31 (47,3%), сегментарная - у 21 (32,3%) полисегментарная - у 12 (18,5%) больных. У одного ребенка имела место ДВС.

При анализе осложнений НП у 4 (6,15%) детей выявлен обструктивный синдром у 53 (81,5%) - кардиореспираторный синдром, лишь у 1 (1,54%) больного определен токсический гепатит, у 3 (4,64%) пациентов отмечался кардит и у 6 (9,24%) диспепсия.

Гемограмма у больных НС характеризовалась высоким уровнем лейкоцитов, который в среднем составил $11,23 \pm 0,33 \times 10^9/\text{л}$, и ускоренной СОЭ до $17,10 \pm 0,70$ мм/ч.

У всех детей уровень гемоглобина был снижен до $80,01 \pm 1,20$ г/л (в контроле $120,04 \pm 0,96$ г/л, $p < 0,05$). Наблюдалось снижение количества эритроцитов (соответственно $3,11 \pm 0,05$ и $4,40 \pm 0,05$, $p < 0,05$) и палочкоядерных нейтрофилов (соответственно $4,40 \pm 0,30$ и $1,92 \pm 0,06$, $p < 0,05$).

Уровень СДз был достоверно ниже, чем в контроле (соответственно $36,45 \pm 0,50$ и $56,0 \pm 1,10$, $p < 0,05$), содержание СД4 в крови детей с НС в среднем составило $22,30 \pm 0,32$, что было значительно ниже, чем у лице контрольной группы (соответственно $22,30 \pm 0,32$ и $34,03 \pm 0,48$, $p < 0,05$). СД4/СД8 в среднем составил $0,9 \pm 0,01$ что также было достоверно ниже, чем в контроле ($1,7 \pm 0,02$, $p < 0,05$).

Средний уровень СД8 у детей с НП был достоверно выше, чем в контрольной группе (соответственно $24,40 \pm 0,30$ и $20,12 \pm 0,40$, $p < 0,05$). Это свидетельствовало о недостаточности функциональной активности Т-клеточной системы иммунитета.

У больных НС был снижен уровень ФАН (соответственно, до $29,0 \pm 0,84$ и $50,46 \pm 1,94$, $p < 0,05$), содержание НК в среднем составило $27,14 \pm 0,41$, что было достоверно выше, чем у здоровых детей (соответственно $28,14 \pm 0,41$ и $17,33 \pm 2,23$, $p < 0,05$). Уровень IgG, IgA был снижен, а IgM - повышен.

Выводы. Таким образом, результаты клинических, иммунологических и лабораторных исследований показали, что НС часто регистрируется у детей раннего возраста, госпитализированных в отделениях интенсивной терапии и реанимационных отделениях.

Факторами риска НС является: ранний возраст, вторичный иммунодефицит, анемия, частое перенесение пневмонии, применение ИВЛ, внутривенной катетеризации.

Список литературы

1. Даминов Т.А., Низаметдинов И.Н., Шарапова М.Х. Внутрибольничные (нозокомиальные) пневмонии у детей - Ташкент, - 2003. - 124 с.
2. Зубов Л.А., Богданов Ю.И. Современные проблемы антибиотикорезистентности в педиатрической клинике // Антибиотики и химиотерапия - 1998. - Т.43, №4. - С. 43-48.
3. Карабак В.И. Микробиологический мониторинг за возбудителями нозокомиальной инфекции (на примере отделений реанимации и интенсивной терапии) // Антибиотики и химиотерапия – 2000 - Т.45, №3, - С. 20-23.
4. Машарипова Р.Т. Проблема сепсиса у детей / Материалы Республиканской научно-практической конференции с участием международных ученых “Актуальные проблемы медицины, а также принципы и перспективы полноценного питания детей” - Ургенч, Узбекистан. - 2018. - С. 146-147.
5. Худайбергандов М.Р. Сепсис у детей // Инфекция, иммунитет и фармакология - Ташкент, Узбекистан. - 2015. - С. 178-181.
6. Худайбергандов М.Р. Особенности эпидемиологии и этиологической структуры нозокомиальной инфекции у детей раннего

возраста // Вестник врача - Самарканд – 2011 №4 - С. 128-131.

7. Шарапова М.Х. Особенности течения, лечение и профилактика пневмоний у детей, обусловленных внутри и внебольничными инфекциями: Автореф. д-ра мед. наук - Ташкент - 2006, - 43 с.

8. 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.

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

© Худайбергенов М.Р., 2018.

АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ВИРУСНЫХ МИОКАРДИТОВ

Цибулькин Н.А.¹, Самигуллина Д.Н.²

¹Казанская государственная медицинская академия – филиал ГБОУ ДПО
РМАНПО МЗ РФ, г. Казань, Россия,

²ГАУЗ «Городская детская больница №1», г. Казань, Россия.

Аннотация. Вирусный миокардит является актуальной проблемой современной практической кардиологии. В статье рассматриваются основные представления об этиологии, патогенетических механизмах, возможностях диагностики и особенностях клинического течения вирусных миокардитов. Обращается внимание на ряд актуальных, спорных и нерешенных вопросов в данной области.

Ключевые слова: вирусный миокардит, патогенез, диагностика.

SELECTED ISSUES OF VIRUS MYOCARDITES

Tsibulkin N.A.¹, Samigullina D.N.²

¹Kazan state medical academy. Kazan, Russia,

²Municipal pediatric hospital №1. Kazan, Russia.

Annotation. Virus myocarditis represents a significant problem in practical cardiology. In article the main current views on etiology, pathogenetic mechanisms, diagnostic methods and clinical features of virus myocardites are surveyed. The special attention is paid to a series of controversial and unresolved practical questions in this field.

Key words: virus myocarditis, pathogenesis, diagnostics.

В современной клинической кардиологии миокардит представляет актуальную проблему. Несмотря на длительный срок изучения данного заболевания и применение современных технологий, многое остается неясным и противоречивым. Считается, что диагноз миокардита следует ставить главным образом по результатам эндомиокардиальной биопсии. Специфические изменения в гистологической структуре миокарда, включенные в известные Далласские критерии его диагностики, позволяют определенно говорить о наличии воспалительного процесса [1]. Предложение выглядит обоснованным, однако, инвазивность данной процедуры и ограниченное число лечебных учреждений, где она может

быть регулярно и квалифицированно проведена, весьма ограничено [7]. Чаще всего данный диагностический метод используется в тяжелых клинических случаях, где речь может идти о перспективе трансплантации сердца. В то же время, патогенетический механизм вирусного миокардита предполагает его широкую распространенность, особенно в связи с сезонными вспышками респираторных вирусных инфекций. Данные инфекции числятся респираторными, но их системное воздействие на организм пациента, как правило, выходит за рамки респираторного тракта и является причиной развития осложнений. Одним из наиболее частых осложнений подобного рода как раз и является миокардит.

Принимая во внимание потенциально высокую частоту вирусного миокардита в популяции и низкую практичность предлагаемого основного диагностического метода, выявление миокардита в большинстве случаев может основываться преимущественно на неинвазивных подходах. Особенно это касается случаев миокардита легкого и средней тяжести течения, когда этот диагноз оказывается либо пропущен, либо недостаточно верифицирован. Очевидно, что в широкой клинической практике известные Далласские критерии миокардита, основанные на данных биопсии, не могут быть использованы ни для первичной диагностики, ни для верификации данного заболевания [2]. Кроме того, даже увеличение числа лечебных учреждений, проводящих данную диагностическую процедуру, принципиально не решает проблему, т.к. инвазивность, травматичность и неизбежные осложнения эндокардиальной биопсии будут в большинстве случаев перевешивать практическую ценность полученного результата.

Реальной альтернативой эндомикардиальной биопсии являются неинвазивные лучевые и магнитно-резонансные методы исследования. Практика показывает, что, несмотря на высокую стоимость такого диагностического оборудования, расходы на одно исследование при его наличии сравнительно невелики, а сфера применения универсальна. Отсутствие прямых гистологических данных по результатам таких исследований ставит под вопрос актуальность Далласских критериев и потребует разработки новой системы неинвазивной диагностики миокардитов, применимой на популяционном уровне. Современный уровень магнитно-резонансной томографии (МРТ) предоставляет широкие возможности для первичной и дифференциальной диагностики воспалительных изменений миокарда, включая близкий к гистологическому анализ структуры тканей и оценку функционального состояния обоих желудочков сердца [9].

В связи с упомянутыми сложностями диагностики, реальные данные по распространенности миокардитов очевидно неполны и требуют уточнения. В зависимости от профиля пациентов, технического оснащения и специализации лечебных учреждений, миокардит прижизненно

диагностируется в диапазоне от 1 до 15% случаев всех вирусных инфекций (не только респираторных) и в 3-10% случаев аутопсий. Даже предположительное наличие миокардита в среднем у каждого десятого пациента с кардиологическими жалобами представляет существенную проблему для общественного здоровья.

Основными этиологическим факторами вирусных миокардитов являются энтеровирусы (в частности, вирусы Коксаки А и В и возбудители полиомиелита), аденовирусы, вирусы гриппа, кори, краснухи и инфекционного паротита, вирусы герпеса (вирус Эпштейна-Барра и цитомегаловирус). В ряде случаев возбудителями являются парвовирус В19 и ВИЧ. С точки зрения дифференциальной диагностики, помимо вирусов миокардиты также могут провоцироваться пиогенными кокками, спирохетами, сальмонеллами, риккетсиями, паразитами, однако, частота таких случаев по сравнению с миокардитами вирусной этиологии существенно ниже. В некоторых случаях, несмотря на инфекционный характер основного заболевания, миокардиты носят не инфекционный, а токсический характер, как например при дифтерии.

Различия в этиологии и патогенезе миокардитов на первый взгляд кажутся несущественными, однако именно они во многом определяют выбор лечебной тактики и ее успешность. Что касается вирусных миокардитов, то их патогенетические механизмы укладываются в два основных варианта: инфекционно-воспалительный и иммуновоспалительный. Несмотря на определенность используемых понятий, практически дифференцировать их можно, как минимум, с использованием метода ПЦР на материале биоптата, что опять возвращает нас к инвазивной диагностике. Таким образом, конкретный механизм патогенеза, чаще всего, остается предположительным в той же мере, как и сам диагноз.

Принято считать, что для развития инфекционного миокардита одного прямого воздействия возбудителя недостаточно. В противном случае, частота этого заболевания превышала бы существенно даже имеющиеся приблизительные оценки. Интересно, что косвенным подтверждением более широкой фактической распространенности вирусных миокардитов является мнение специалистов, что почти каждый человек в своей жизни перенес хотя бы один эпизод вирусного миокардита. Легкое течение, компенсаторные резервы сократимости миокарда в детском и молодом возрасте, умеренность морфологических изменений и, главное, их обратимость, могут приводить к тому, что подавляющее число таких случаев проходят с неяркой клинической картиной, с преобладанием низкоспецифических симптомов, т.е. остаются недиагностированными. Данные аутопсии свидетельствуют о том же: это либо случаи тяжелого течения миокардита, приведшие к летальному исходу, либо пациенты более

старшего возраста, у которых ранее имевшиеся миокардитические изменения успели претерпеть обратное развитие.

Избирательность возникновения миокардита даже при аналогичных основных заболеваниях заставляет предположить существование неких дополнительных факторов, предрасполагающих к развитию воспалительного процесса. Наиболее вероятным представляется влияние состояния иммунной системы пациента, особенностей ее функционирования в процессе развития основного инфекционного процесса, уровни интерлейкинов и интерферонов плазмы, состояния сенсбилизации к вирусным антигенам и возможное наличие гиперчувствительности. Наследственные особенности функционирования иммунной системы могут быть наиболее вероятным фактором генетической предрасположенности к развитию миокардитов.

Кроме того, дополнительными факторами могут быть нарушение метаболических процессов в миокарде, имеющиеся дистрофические явления, хроническая перегрузка миокарда, лекарственные или токсические влияния, нарушающие метаболизм кардиомиоцитов, но не приводящие сами по себе к гистологическим изменениям в миокарде. Не следует недооценивать и влияние сдвигов эндокринного статуса во всем их многообразии. Известно, в частности, что беременность приводит к изменениям функционального состояния миокарда, которые, по сути, могут быть описаны как его транзиторное ремоделирование. Потенциальное влияние указанных факторов должно оцениваться с осторожностью, т.к. основной механизм повреждения миокарда, его ишемия, не демонстрирует связи с предрасположенностью к воспалительным изменениям.

Определение миокардита предполагает, что речь идет о воспалительном процессе в миокарде. Среди очаговых поражений миокарда воспалительные процессы занимают отнюдь не первое место, что требует проведения серьезной дифференциальной диагностики. Более того, априорное предположение о локализации воспалительного процесса строго в пределах миокарда в большинстве случаев не соответствует действительности. В той или иной степени воспалительным изменениям подвергаются и смежные ткани, эндокард или эпикард. С этих позиций рациональным представляется использование диагноза «кардит» или «неревматический кардит», который широко распространен в детской кардиологии. Речь в данном случае идет не о пересмотре нозологических форм, а об уточнении определения характера заболевания в соответствии с объективными данными [10, 11].

Такая комбинированная форма поражения сердца в частности характерна для энтеровирусных инфекций вирусами неполиомиелитной группы и проявляется сочетанием миокардита с перикардитом. Причем, для детей раннего возраста более частым и выраженным считается поражение

миокарда, тогда как у детей старшего возраста и взрослых на передний план выходят симптомы перикардита. Более того, существует клиническое наблюдение, что миокардиты энтеровирусной природы могут осложняться развитием острого инфаркта миокарда [4]. Патогенетическая связь миокардита с инфарктом, возникшим при явлениях острого тромбоза правой коронарной артерии, объясняется авторами наблюдения первичным спазмом данной артерии.

В то же время, известно, что энтеровирусы вызывают ряд геморрагических осложнений (геморрагический конъюнктивит является типичным для данного возбудителя), а также диссеминированные васкулиты [8]. Наиболее вероятным в данном случае является предположение, что первичным патологическим проявлением был коронарный артериит, аналогичный или прямо соответствующий болезни Кавасаки, одним из доказанных этиологических факторов которой являются энтеровирусы [3]. Известно, что данное заболевание в большей степени распространено среди детей раннего возраста (в среднем, около 2 лет), но связано это не столько с возможными особенностями структуры их коронарных артерий, сколько с закономерным отсутствием иммунитета к большинству широко распространенных вирусов, включая энтеровирусы. Типичным проявлением болезни Кавасаки являются аневризматические расширения устьев коронарных артерий. Однако, данные аневризмы являются транзиторными и отражают наличие острого воспалительного процесса в стенке артерии. Именно наличие такого воспаления в рамках коронарного артериита и является наиболее вероятным механизмом острого тромбоза с развитием инфаркта миокарда. При диагностике острого инфаркта, как осложнения вирусного миокардита, необходимо указать на то, что он имеет не атеросклеротическую природу. Диагноз ИБС в данном случае, без ее подтверждения по данным коронарной ангиографии, будет необоснован.

Отдельного обсуждения заслуживает взаимосвязь миокардитов с кардиомиопатиями (КМП). Диагностика данных состояний оказывается актуальной не только для пациентов кардиологических стационаров, но и, например, для оценки допуска профессиональных спортсменов на соревнования [5]. Развитие дилатационной КМП в некоторых случаях хронического вирусного миокардита представляется закономерным. В то же время, практические возможности дифференциации этих состояний существенно ограничены. Основным сходством двух заболеваний является сердечная недостаточность, более быстро нарастающая, но потенциально обратимая при миокардите, и имеющая хроническое течение и резистентная к лечению при КМП. Сходство миокардитов и КМП многообразно и не ограничивается симптоматикой сердечной недостаточности. В частности, миокардиты признаются одним из факторов внезапной сердечной смерти у

пациентов молодого возраста. Аналогичная роль доказана для кардиомиопатий, как для дилатационной, так и для гипертрофической КМП, также у лиц моложе 40 лет. Дифференциальная диагностика на основе данных биопсии или аутопсии является в данном случае "золотым стандартом".

Наиболее неоднозначным выглядит взаимосвязь миокардита и аритмогенной дисплазии правого желудочка (АДПЖ). АДПЖ считается наследственным аутосомно-доминантным заболеванием с выраженным семейным анамнезом. В отличие от миокардита, имеющего воспалительную природу, наиболее типичными гистологическими изменениями при АДПЖ являются фиброзная и жировая дистрофия миокарда, прогрессивно замещающая собой здоровые кардиомиоциты. Основным клиническим симптомом при АДПЖ являются эпизодические или рецидивирующие желудочковые тахикардии правожелудочкового происхождения, а также внезапная сердечная смерть. Молодой возраст в данном случае также подразумевает диффдиагностику с миокардитом, которая осложняется наличием положительных тропониновых тестов, закономерных при миокардитах, и менее ожидаемых при АДПЖ. Предполагается, что мутации генов десмосом (белковых структур, объединяющих кардиомиоциты в единый синцитий), обнаруживаемые в некоторых случаях АДПЖ, снижают структурную плотность миокарда и нарушают его целостность, способствуя появлению в плазме маркеров миокардиального некроза. Для интенсивных воспалительных изменений при миокардите такие изменения закономерны.

В ряде случаев АДПЖ бывает диагностирована после длительно (в течение нескольких лет) существовавшего диагноза миокардита. Можно было бы предположить, что хронический миокардит привел к дистрофии миокарда и аритмическим осложнениям, но такие случаи встречаются и при наличии подтвержденного семейного анамнеза АДПЖ. Считается, что миокардит может быть дебютирующим проявлением семейных АДПЖ, а также признаком прогрессирования заболевания при его спорадических формах. Явления миокардита типичны при быстром клиническом ухудшении, связанном с повышением частоты аритмий и риском внезапной смерти. Если допустить фазность течения АДПЖ, то миокардитические изменения характеризуют переход заболевания из хронической латентной в более острую, симптоматическую фазу [6].

В заключение следует отметить, что, наряду с диагностикой, не меньшую сложность представляет вопрос лечения миокардитов. Далеко не всегда воспалительная природа заболевания гарантирует положительный ответ на противовоспалительную и даже цитостатическую терапию, а инфекционная этиология не всегда оправдывает акцент на противовирусное или, шире, противомикробное лечение. Очевидно, что новые исследования задают больше вопросов, чем дают ответов, и проблема

понимания патогенеза миокардитов, их диагностики и лечения еще очень далека от разрешения.

Список литературы

1. Aretz H. Myocarditis: the Dallas criteria // Hum Pathol. – 1987. 18(6). – P. 619-624.
2. Baughman K. Diagnosis of myocarditis: death of Dallas criteria // Circulation. – 2006. 113(4). – P. 593-595.
3. Chang L., Lu C., Shao P., Lee P., Lin M. Viral infections associated with Kawasaki disease // J Formos Med Assoc. – 2014. – 113(3). – P. 148-154.
4. Liapounova N., Mouquet F., Ennezat P. Acute myocardial infarction spurred by myopericarditis in a young female patient: Coxsackie B2 to blame // Acta Cardiol. – 2011. – 66(1). – P. 79–81.
5. Maron B., Udelson J., Bonow R., Nishimura R., Ackerman M. Eligibility and disqualification recommendations for competitive athletes with cardiovascular abnormalities // Circulation. – 2015. – 132(22). – E. 273-280.
6. Patrianakos A., Protonotarios N., Nyktari E., Pagonidis K. Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia and troponin release. Myocarditis or the "hot phase" of the disease? // Int J Cardiol. – 2012. – 157(2). – E. 26-28.
7. Testolina M., Schiavo A., Marcolongo R., Iliceto S. Endomyocardial biopsy should be performed in every patient with suspected myocarditis // G Ital Cardiol (Rome). – 2015. – 16(10). – P. 533-538.
8. Wright P., Strauss G., Langford M. Acute hemorrhagic conjunctivitis // Am. Fam. Physician. – 1992. – 45(1). – P. 173-178.
9. Ziegler C., Painter D., Borawski J., Kim R., Kim H., Limkakeng A. Unexpected Cardiac MRI Findings in Patients Presenting to the Emergency Department for Possible Acute Coronary Syndrome // Crit Pathw Cardiol. – 2018. – 17(3). – P. 167-171.
10. Детская кардиология / Под ред. Дж. Хоффмана – М.: Практика, – 2006. – 544 с.
11. Кардиология и ревматология детского возраста / Под ред. Г.А. Самсыгиной, М.Ю. Щербиновой – М.: Медпрактика-М, – 2001. – 744 с.

© Цибулькин Н.А., Самигуллина Д.Н., 2018.

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ СИТУАЦИЯ ПО ВИЧ-ИНФЕКЦИИ В РЕГИОНЕ ЦЕНТРАЛЬНОГО КАЗАХСТАНА

***Шайзадина Ф.М., Нуртазина М.Р., Токтибаева Г.Ж., Омарова А.О.,
Жанкалова З.М.***

Карагандинский государственный медицинский университет,
г. Караганда, Республика Казахстан.

Казахский национальный медицинский университет
имени С.Д. Асфендиярова, г. Алматы, Республика Казахстан.

Аннотация. Описана эпидемиологическая ситуация по ВИЧ-инфекции в регионе Центрального Казахстана за период 2006-2016 годы. Отмечается, что эпидемический процесс находится в «концентрированной» стадии и инфекция регистрируется среди уязвимых групп населения. Наблюдается умеренный рост заболеваемости и выявляются циклические колебания течения эпидемического процесса: с 2007-2009 год, с 2009-2013 и с 2013-2015 годы с продолжительностью 3-5 лет. Для эпидемического процесса ВИЧ-инфекции среди детей от 0-14 лет за период с 2006 по 2016 гг. среднегодовой темп прироста в регионе составил 38,1% и оценивается как выраженная тенденция к росту. Указаны основные причины роста заболеваемости среди населения.

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция, эпидемиологическая ситуация, ретроспективный эпидемиологический анализ.

EPIDEMIOLOGICAL SITUATION ON HIV INFECTION IN THE CENTRAL REGION OF KAZAKHSTAN

***Shaizadina F.M., Nurtazina M.R., Toktibaeva G.Zh., Omarova A.O.,
Zhankalova Z.M.***

Karaganda State Medical University, Karaganda, Republic of Kazakhstan,
Kazakh National Medical University named after S.D. Asfendiyarov,
Almaty, Republic of Kazakhstan.

Abstract. We presented the epidemiological situation on HIV infection in the central Kazakhstan during 2006-2016. The epidemic process is under “concentrated” stage and the infection is registered among vulnerable groups. There are a moderate increase in the morbidity rate as well as cyclic fluctuations in the course of the epidemic process: from 2007 to 2009, from 2009 to 2013 and

from 2013 to 2015 with a duration of 3-5 years. An annual compound rate of growth in the region during 2006-2016 was 38.1% for the epidemic process on HIV infection among children 0-14 years old, so it was estimated as a significant upward trend. Main reasons for an upward trend in disease among population were indicated.

Key words: HIV infection, epidemiological situation, retrospective epidemiological analysis.

Пандемия ВИЧ/СПИДа продолжается четверть века, за это время она зарегистрирована во всех странах мира. По оценкам экспертов ВОЗ (2017) в мире 36,7 млн. человек больны ВИЧ-инфекцией, причем почти 2,1 млн. детей заразились в 2017 году. От СПИДа скончались около 1,1 млн. человек. Болезнь поражает, прежде всего, людей репродуктивного и трудоспособного возраста, протекает длительно и приводит к 100% летальности. Данная инфекция, кроме всего прочего, угрожает экономической стабильности стран, так как требуются огромные финансовые средства для оказания медицинской и социальной помощи больным [7, 8]. Масштабность пандемии ВИЧ/СПИДа, отсутствие средств специфической профилактики, дорогостоящее лечение дают право отнести ВИЧ/СПИД к мировым и наиболее важным проблемам. Несмотря на значительный прогресс в изучении различных аспектов ВИЧ/СПИДа, в том числе и применение антиретровирусной терапии, заболеваемость и смертность остаются высокими [3, 4].

В настоящее время в Казахстане ВИЧ-инфекция уже прошла первую – «начальную» стадию эпидемии (инфекция в основном присуща лицам с высоким поведенческим риском: представители секс индустрии, потребители парентеральных наркотиков, мужчины, выступающие в половые контакты с мужчинами) и теперь находится во второй стадии эпидемического процесса – «концентрированной», которая характеризуется высокой пораженностью групп риска и ростом заболеваемости среди населения в целом.

Проблема распространения ВИЧ-инфекции в регионе остается актуальной, так как по уровню распространенности занимает третье место в Республике Казахстан, уровень заболеваемости на 100 тысяч населения составляет 191,6, после г. Алматы - 216,8 и Павлодарской области - 200,9 соответственно.

По данным Областного центра по профилактике и борьбе со СПИД в 2017 году выявлено 368 случаев ВИЧ-инфицированных человек, напротив 372 в 2016 году и отмечается снижение заболеваемости на 4 случая. Показатель заболеваемости снизился на 1,1%. Начиная с момента регистрации ВИЧ с 1990 года и по состоянию на 01.01.2017 г. в регионе зарегистрировано - 5068 случая, в том числе больных СПИДом - 902

человек. С января месяца 2015 года погибли 64 человек, из которых 11 на стадии СПИД. ВИЧ-инфекцией болеют взрослые и дети. На сегодняшний день на учете состоят 34 ВИЧ-инфицированных ребенка. Наиболее уязвимой возрастной группой ВИЧ-инфицированных было и остается трудоспособное население [1, 2, 5, 6].

Целью данного исследования явилось изучение эпидемиологической ситуации по ВИЧ-инфекции в регионе Центрального Казахстана.

Материалы и методы. Материалом для исследования послужила учетно-отчетная документация Центра по профилактике и борьбе со СПИД управления здравоохранения региона, данные статистического сборника «Здоровье населения Республики Казахстан и деятельность организаций здравоохранения» за 2006-2016 гг. Использовались наблюдательные, дескриптивные методы эпидемиологического исследования. Уровень и структура заболеваемости и ее исходов оценивались по интенсивным показателям. Проведен ретроспективный эпидемиологический анализ заболеваемости ВИЧ-инфекцией с использованием данных учетно-отчетной документации за 2006-2016 годы.

Результаты и их обсуждение. Многолетняя динамика заболеваемости ВИЧ-инфекцией в регионе за период 2006-2016 годы показана на рисунке 1.

Средний многолетний показатель заболеваемости за 2006-2016 годы составлял 21,5 на 100 тысяч населения. Как видно на рисунке 1, в последние годы в регионе наметилась тенденция к росту заболеваемости. Так, в 2011 г. зафиксировано самое высокое число заболевших - 365 человек и показатель составил 25,5 на 100 тысяч населения, что на 1,2 раза превышает средний многолетний уровень. Минимальный показатель заболеваемости регистрируется в 2009 году – 17,3 на 100 тысяч населения. Для эпидемического процесса за период с 2006 по 2016 гг. среднегодовой темп прироста в области равен 3,4% и по градации В.Д. Белякова оценивается как умеренная тенденция к росту.

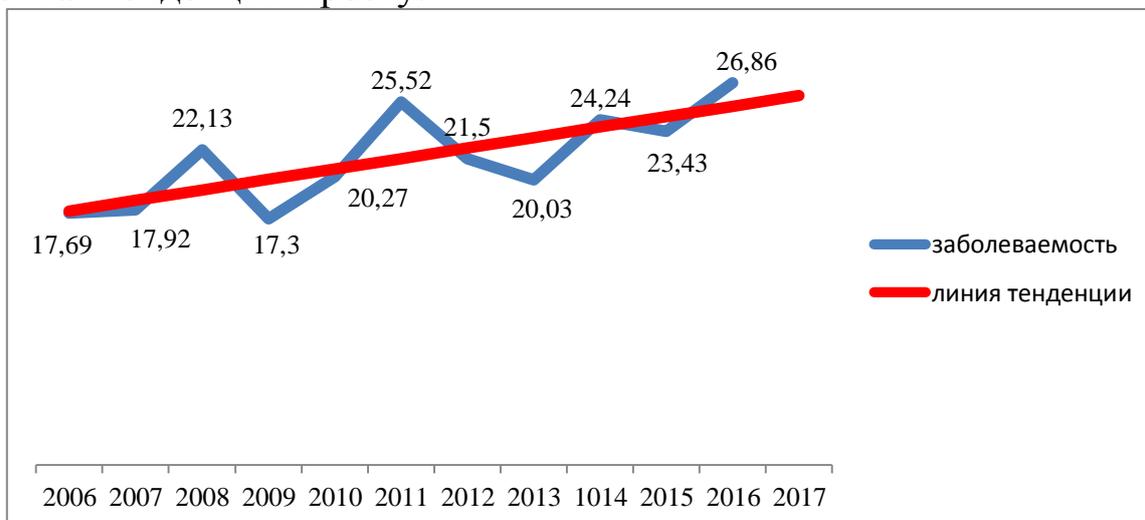


Рисунок 1 - Многолетняя динамика заболеваемости ВИЧ-инфекцией в Карагандинской области за период 2006-2016 годы.

Прогнозируемая заболеваемость на 2017 год в регионе составит 25,9 на 100 тысяч населения и если в этом году сохранится отмеченная за предыдущий период тенденция, то заболеваемость может принять любое значение в пределах от 37,3‰ до 25,1‰.

Наряду с оценкой направления и умеренного темпа роста заболеваемости, отмечаются циклические колебания течения эпидемического процесса: с 2007-2009 год, с 2009-2013 и с 2013-2015 годы с продолжительностью 3-5 лет.

Причинами роста заболеваемости являются недостаточная культура полового поведения (игнорирование средств индивидуальной защиты при половых контактах, беспорядочные половые связи); продолжающееся распространение инъекционной наркомании, в сочетании с практикой опасного инъекционного поведения (общий шприц); открытый доступ в социальных сетях и печатных СМИ информации о предоставлении сексуальных услуг; ВИЧ-инфицированные могут не знать о своем заболевании в течение первых нескольких лет и продолжать активную половую жизнь, заражая своих партнеров.

Многолетняя динамика заболеваемости ВИЧ-инфекцией в регионе за период 2006-2016 годы среди детей 0-14 лет показана на рисунке 2.

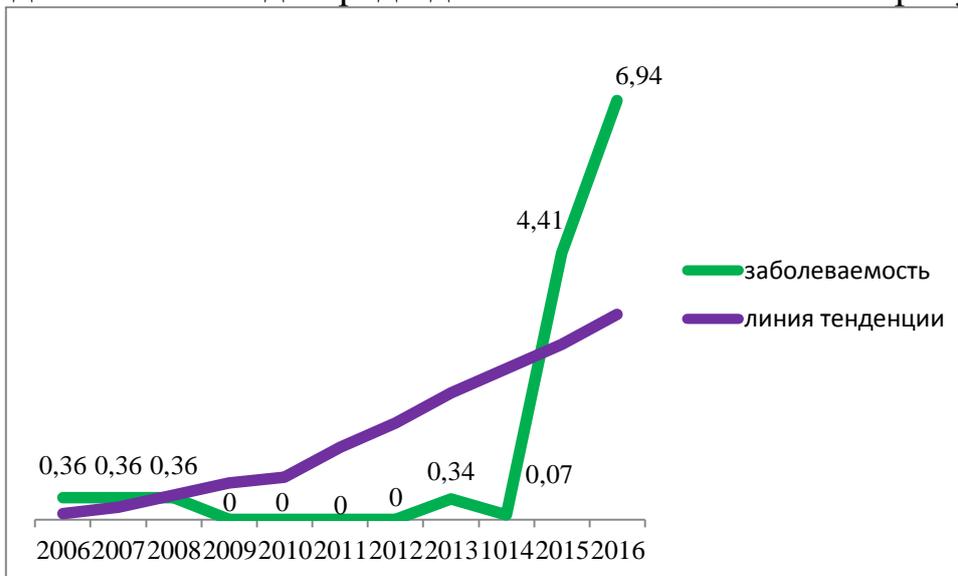


Рисунок 2 - Многолетняя динамика заболеваемости ВИЧ-инфекцией в Карагандинской области среди детей 0-14 лет за период 2006-2016 годы.

В соответствии с рисунком 2 начиная с 2014 года, отмечается резкий подъем заболеваемости ВИЧ-инфекцией среди детей от 0 до 14 лет. Это связано с ростом уровня заболеваемости среди выявленных беременных женщин и осуществлением передачи возбудителя от матери к плоду с помощью вертикального механизма передачи. Максимальный уровень заболеваемости в 2016 году составил 6,9 на 100 тысяч населения, что в 19,2 раза выше, чем в 2006 году и равен 0,36. В 2012-2009 годы заболеваемость

среди детей от 0 до 14 лет в регионе не регистрировалась.

Для эпидемического процесса ВИЧ-инфекции среди детей за период с 2006 по 2016 гг. среднегодовой темп прироста в регионе составил 38,1% и оценивается как выраженная тенденция к росту. Прогнозируемая заболеваемость среди детей в 2017 году составит 1,2 на 100 тысяч населения и если в этом году сохранится отмеченная за предыдущий период тенденция, то заболеваемость может принять любое значение в пределах от 27,2‰ до 3,6‰.

Анализ заболеваемости по эпидемиологическим признакам выявил, что среди ВИЧ-инфицированных по половому признаку за период 2006-2016 годы преобладают мужчины. Сравнительный анализ показал, что в 2006 году мужчин составило - 61,4±4,0%, женщин – 38,6±5,1%, следовательно, ВИЧ-инфицированных мужчин в 1,6 раза больше чем женщин. Наблюдаемое различие между мужчинами и женщинами в 2006 году не случайное, а достоверно существенное, коэффициент Стьюдента $t=3,5$ с вероятностью $p<0,01$. А в 2016 году – 52,7±3,7% и 47,3±4,1% соответственно, разница по полу не достоверна, $t=1,0$, $p>0,05$. Хотя и не были определены достоверных различий в 2016 году по полу, чаще всего риску заражения ВИЧ подвержены мужчины. Удельный вес мужчин в последний год снизился на 1,2 раза, в то время как женщин увеличился в 1,2 раза.

Увеличение регистрации новых случаев ВИЧ-инфицированных отмечается в основном за счет потребителей инъекционных наркотиков, ВИЧ-инфицированных половых партнеров, работников коммерческого секса, осужденных, а также за счет заражения детей от ВИЧ-инфицированных матерей.

Таким образом, многолетняя динамика заболеваемости ВИЧ-инфекцией в регионе оценивается как умеренная тенденция к росту, среднегодовой темп прироста в регионе составит 3,4%. Эпидемический процесс характеризуется цикличностью с периодическими подъемами и спадами заболеваемости в некоторые годы с продолжительностью 3-5 лет. У детей от 0-14 лет среднегодовой темп прироста составил 38,1% и оценивается как выраженная тенденция к росту.

Список литературы

1. Амиреев С.А. Эпидемиология (частная эпидемиология, II том) - Алматы, - 2012, - 896 с.
2. Джилхайдарова С.А. Проведение дозорного эпиднадзора за ВИЧ/СПИД среди осужденных за 2008-2010 годы в Жамбылской области // Медицина – 2010. - №10. – С. 85-86.
3. Доклад о глобальной эпидемии СПИД – 2006 г., специальное издание, посвященное 10-й годовщине ЮНЕЙДС. <http://>

www.demoscope.ru/weekly/2007/0271/biblio01.php.

4. Инфекционные болезни и эпидемиология: учебник /В.И. Покровский, С.Г. Пак, Н.И. Брико, Б.К. Данилкин – Москва.: ГЭОТАР-Медиа, - 2013. – 1008 с.

5. Кудрякова И.Н. «Эпидемиологическая ситуация по Карагандинской области за 2017 год» КГП «Карагандинский областной центр по профилактике и борьбе со СПИД» УЗКО, - 2018.

6. Нургалиева Г.М. Эпидемиологическая ситуация по ВИЧ – инфекции в городе Алматы // Медицина - 2010. - №11. – С. 139-141.

7. 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.

8. 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.

© Шайзадина Ф.М., Нуртазина М.Р., Токтибаева Г.Ж., Омарова А.О.,
Жанкалова З.М., 2018.

ОСОБЕННОСТИ ЭПИДЕМИОЛОГИИ КОРИ НА СОВРЕМЕННОМ ЭТАПЕ

***Шайзадина Ф.М., Брицкая П.М., Алышева Н.О., Жанкалова З.М.,
Бейсекова М.М., Омарова А.О.***

Карагандинский государственный медицинский университет, кафедра
эпидемиологии и инфекционных болезней,
г. Караганда, Республика Казахстан,
Казахский национальный медицинский университет имени
С.Д. Асфендиярова, г. Алматы, Республика Казахстан.

Аннотация. Нами представлены результаты статистического анализа историй болезней больных корью находившихся на стационарном лечении в течение 2014-2015 года. Показано, что наибольшее количество больных корью приходится на лиц в возрасте 15-25 лет. Средний возраст мужчин соответствует 23 годам, женщин - 24 годам. Уровень заболеваемости не зависит от занятости и образования больного, и заболеть корью может каждый. Чаще болеют жители города по сравнению с сельским населением. Клиническое течение заболевания характеризуется выраженными симптомами интоксикации - слабости, недомогания. Условия заражения установили, что в 65,4% случаях больные отмечали контакт с больным корью. Анализ титров антител к кори установил, что у 91% лиц обнаружены высокие титры иммуноглобулинов класса G к кори, следовательно, высокий титр защищенности к вирусу кори. Самым эффективным способом защиты по борьбе с корью является вакцинация населения.

Ключевые слова: корь, заболеваемость, вакцинация, статистический анализ.

THE EPIDEMIOLOGICAL FEATURE OF MEASLES AT THE PRESENT STAGE

***Shaizadina F.M., Britskaya P.M., Alysheva N.O., Zhankalova Z.M.,
Beysekova M.M., Omarova A.O.***

Karaganda State Medical University, Department of Epidemiology and Infectious
Diseases, Karaganda, Republic of Kazakhstan,
Kazakh National Medical University named after S.D. Asfendiyarov,
Almaty, Republic of Kazakhstan.

Abstract. We presented the results of statistical analysis of clinical records of measles patients, who had taken a hospital treatment during 2014-2015. The largest number of measles patients were 15-25 years old. The average age of men and women was 23 and 24 years, respectively. The morbidity rate did not depend on employment and education of patients, consequently everyone can get sick. City residents were sick more often than rural ones. Clinical progression of the disease was characterized by obvious toxic symptoms such as weakness and discomfort. In 65.4% of cases patients contacted with a sick person. An analysis of antibody titres to measles has been established that 91% of people have high titers of G immunoglobulins to measles, consequently there are high titres of protection against measles virus. Immunization of population is the most effective method of protection against measles.

Key words: measles, morbidity, immunization, statistical analysis.

Актуальность проблемы кори в мире до середины XX века определялась высокими уровнями заболеваемости населения, широкой распространенностью и высокой летальностью среди детского населения [2, 4].

Хотя введение вакцинопрофилактики кори привело к снижению заболеваемости, летальности и смертности во многих странах мира, острота проблемы определялась состоянием эпидемиологической ситуации на каждой территории в отдельности.

Корь остается одной из основных причин смерти среди детей раннего возраста во всем мире, даже несмотря на наличие безопасной и эффективной вакцины. Основная опасность кори заключается не столько в самом течении заболевания, сколько в высокой частоте и тяжести осложнений.

Анализ причин обострения эпидемической ситуации по кори в республике выявил, что на отдельных территориях наблюдаются дефекты в планировании, недостаточный контроль за организацией и проведением иммунопрофилактических мероприятий, в первую очередь в группах высокого риска инфицирования, низкий уровень подготовки медицинских работников по вопросам клиники, диагностики и профилактики кори.

На современном этапе корь перестала быть «детской» инфекцией. Многочисленными исследованиями доказано, что корь у взрослых имеет свои особенности, о которых знают не все практикующие врачи. Следствием чего является поздняя изоляция и госпитализация больных, несвоевременно начатое лечение с последующим развитием тяжелых осложнений. Корь у взрослых характеризуется среднетяжелым и тяжелым течением, возможностью развития менингоэнцефалитов, исход которых при своевременной диагностики и адекватной терапии благоприятный. Чаше корью болеют студенты, что еще раз доказывает необходимость их

вакцинации в первую очередь [1, 2, 3].

Материалы и методы. Проведен статистический анализ историй болезней больных корью, находившихся на стационарном лечении в инфекционной больнице. Определялись доверительные интервалы, которые показали истинные значения переменных с вероятностью 95%. Мода, определялась как значение, находящееся в середине распределения. Диапазон - распределение переменных между максимальным и минимальным значениями. Стандартное отклонение, стандартная ошибка, асимметрия и эксцесс. Кластерный анализ применяется для выделения групп объектов, исходя из их сходства по измеренным признакам. Иерархические алгоритмы были связаны с построением дендрограмм, которые являлись результатом иерархического кластерного анализа. Анализ серологического исследования крови на наличие титра иммуноглобулинов класса G к кори.

Статистический анализ проводился с использованием пакета компьютерных программ Statistica, 20 (SPSS), предусматривающих возможность параметрического и непараметрического анализа.

Результаты и их обсуждение. В течение 2014-2015 годы в Областную инфекционную больницу региона поступило 669 больных корью в возрасте от одного месяца до 59 лет. У 20% пациентов был выставлен диагноз «Подтвержденный случай кори», который был установлен на основании обнаружения в плазме крови методом ИФА (иммуноферментного анализа) IgM к вирусу кори, у 80% - «Вероятный случай кори». Наиболее уязвимыми были дети и лица молодого возраста.

На первом году жизни заболели 56 детей. С большей частотой заболевание регистрировалось в группе 7-ми, 8-ми, 9-месячных младенцев и у детей от 1 года до 3-х лет - 52 случая кори. Если детей первого года жизни не вакцинировали от кори в соответствии с Национальным календарем прививок, то 7% детей в группе от года до 3-х не привиты по причине отказа родителей, 4% детей имели медицинские отводы. Группу 15-19 лет составили 225 больных, в группу 20-29 лет вошли 182 пациента, в группу 30-39 лет - 114 пациентов. Большинство представителей этих групп по социальной занятости представляли учащихся школ, колледжей и вузов. Активное перемещение по клиническим базам общественным транспортом, контакт с большим контингентом людей предопределили высокую заболеваемость среди студентов-медиков.

По возрастной структуре больные от 15 лет и старше были распределены на 5 индикаторные группы: 1 индикаторная группа (15-25 лет); 2 индикаторная группа (26-35 лет); 3 индикаторная группа (36-45 лет); 4 индикаторная группа (46-55 лет) и 5 индикаторная группа (старше 56 лет). Больше количество больных 61,5% были отнесены к 1-ой индикаторной группе, меньшее 2,3% отмечается в 5-ой группе, диапазон переменных

более вытянут в лево. Распределение больных корью по возрасту показано на рисунке 1.

Анализ заболеваемости по возрасту указал, что наибольшее количество больных корью приходится на лиц в возрасте 15-25 лет. Изменилось соотношение заболевших корью взрослый/ребенок. Средний возраст инфицирования увеличился до 20 лет. Это свидетельствует о сохранении ведущей роли взрослого населения в поддержании эпидемического процесса кори, поскольку детское население надёжно защищено против этой инфекции и позволяет предположить сохранение этой тенденции в будущем.

Распределение больных корью по полу в зависимости от возраста показано на рисунке 2. Средний возраст мужчин (0) с вероятностью 95% соответствует 23 годам (ДИ 21-25 лет). Средний возраст женщин (1) составляет 24 года (ДИ 22-26 лет).

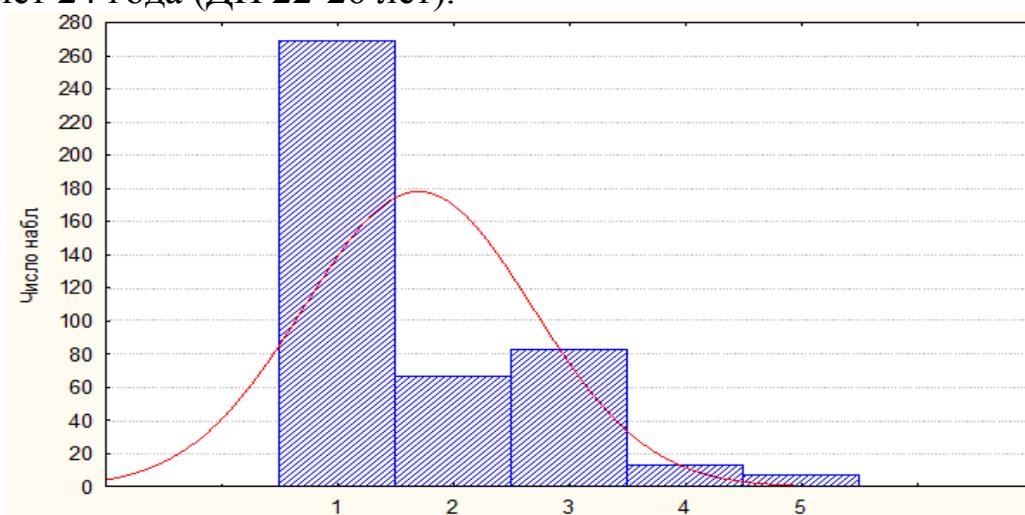


Рисунок 1 - Распределение больных корью по возрасту.

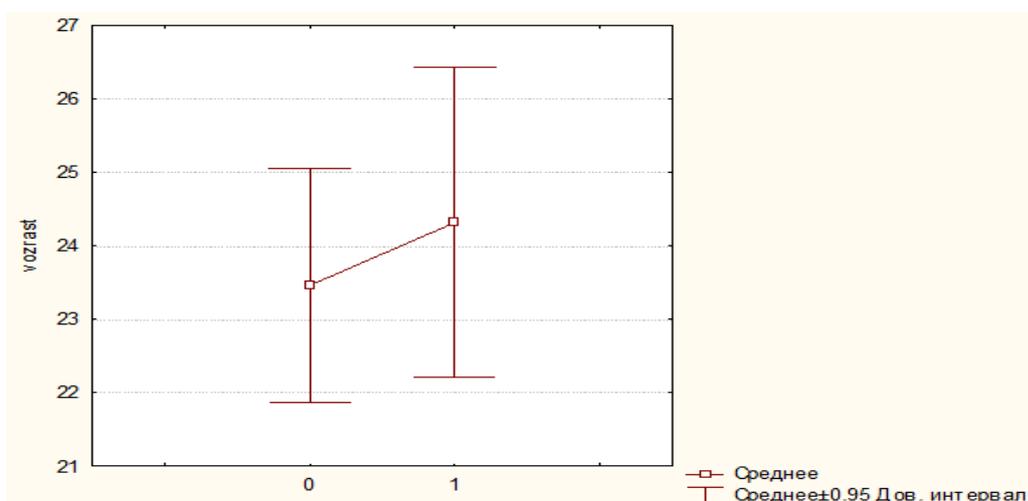


Рисунок 2 - Распределение больных корью по полу в зависимости от возраста.

По сфере занятости переменные были распределены на 6 групп: 0 - работающие, 1 - не работающие, 2 - обучающиеся, 3 - служащие, 4 - военные, 5 - домохозяйки. Среди переболевших корью работающие составили - 31,4%, не работающие - 28,5%, обучающиеся (в школах, вузах, колледжах) - 29,6%, военные - 3,4%, домохозяйки - 3,2%. Статистический анализ заболеваемости корью по сфере занятости показал, что уровень заболеваемости не зависит от занятости больного и заболеть корью может каждый.

Анализ клинических проявлений у заболевших корью выявил типичное начало заболевания с выраженными симптомами интоксикации - слабости, недомогания - 100% (ДИ 100%) случаев. Сухой кашель наблюдался у 97,4% (ДИ 94,0% - 99,1%), повышение температуры до фебрильных цифр - 100% (ДИ 100%), конъюнктивит - 91,6%, сыпь - 97,9% (ДИ 94,7% - 99,4%). Диспепсические расстройства в виде тошноты, рвоты, болей в животе, жидкого стула до 4-5 раз без патологических примесей выявлены у 3,7%.

Осложнения после перенесенной кори: бронхит наблюдался у 8,9% (ДИ 5,3% - 13,9%) детей, пневмония - 2,6% (ДИ 0,9% - 6,0%), другие осложнения - 15,2% (ДИ 10,4% - 21,1%).

Условия заражения: 65,4% (ДИ 58,2% - 72,2%) больных отмечали контакт с больным корью, у 34,6% (ДИ 27,8% - 41,8%) в анамнезе контакт с больным отсутствует.

Проведенный анализ по условиям заражения корью показал отношение рисков = 2,44, это указывает, что заболеваемость корью среди контактирующих выше, чем среди не контактирующих. Различие статистически значимых по критерию Хи-квадрат равен $p < 0,05$, коэффициент Йетса = 9,15, следовательно, частота встречаемости заболеваемости корью связана с контактом с больным корью.

Кластерный анализ заболеваемости кори по занятости и месту жительства показал, что корневой узел носит название переменной «Занятость». Корневой узел «Сфера занятости» переболевших корью разделен на 6 категорий. Категория «0» 31,4% - работающие, категория «1» 28,5% - не работающие, категория «2» 29,6% - обучающиеся, категория «3» 3,9% - служащие, категория «4» 3,4% - военнослужащие и категория «5» 3,2% домохозяйки. Кластерный анализ заболеваемости кори по занятости представлен на рисунке 3.

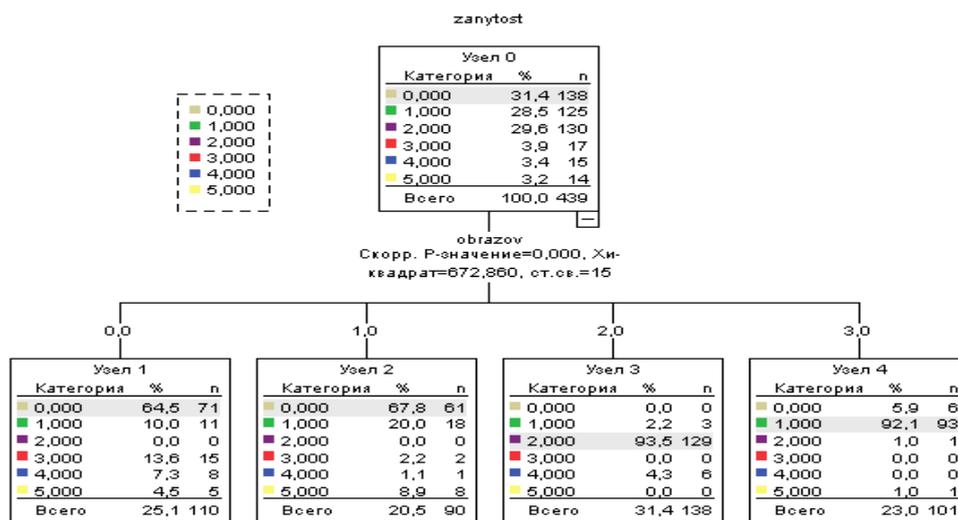


Рисунок 3 - Кластерный анализ заболеваемости кори в зависимости от занятости.

Непосредственно под корневым узлом находится метка переменной «Образование». Это означает, что переменная «Образование» лучше всего разделяет всех больных корью по «Сфере занятости». Это доказывает уровень надежности и достоверности разделения кластеров по данным показателям, Хи-квадрат Пирсона равен 672,860 и уровень значимости $p=0$ меньше $p=0,05$.

Корневой узел делится переменной «Образование» на четыре кластера. В первом узле находятся больные, имеющие высшее образование 64,5% (код - 0), во втором - среднее специальное образование 67,8% (код - 1), в третьем - обучающиеся 93,3% (код - 2), в четвертом без образования 92,1% (код - 3).

Таким образом, на уровень заболеваемости кори не влияет сфера занятости и уровень образования людей.

В следующем дереве корневой узел носит имя переменной «Место жительства» и он разделен на 2 категории. Категория «0» - 18,2% проживающие в сельской местности. Категория «1» - 81,8% городское население (рисунок 4).

Непосредственно под корневым узлом находится метка переменной «Образование», которая разделяет всех больных корью по «Месту жительства». Это доказывает уровень надежности и достоверности разделения кластеров по данным показателям, Хи-квадрат Пирсона равен 20,586 и уровень значимости $p=0$, это меньше $p=0,05$.

Корневой узел делится переменной «Образование» на два кластера. В одном из них находятся те, кто имеют высшее образование (код - 0) и учащиеся (код - 2). 89,1% больных корью это жители городов, которые учатся или имеют высшее образование.

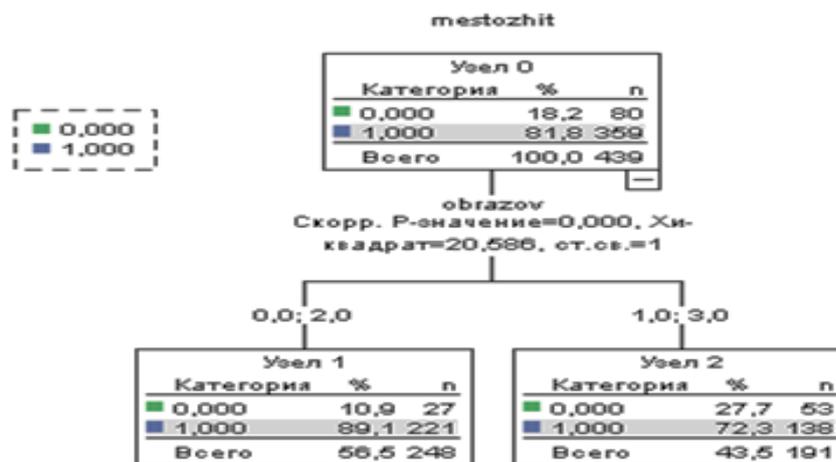


Рисунок 4 - Кластерный анализ заболеваемости кори в зависимости от места жительства.

Во втором узле - больные, имеющие среднее специальное образование (код – 1) и без образования (код - 3), из них 72,3% являются жителями городов и имеют среднее специальное образование или без образования.

Таким образом, корью болеют чаще городское население по сравнению с сельским, так как в городе плотность населения выше и вероятность контакта намного больше. Уровень образования не влияет на заболеваемость корью.

Анализ результатов серологического исследования крови на наличие титра антител против кори определяли методом иммуноферментного анализа (ИФА) тест-системами ВектоКорь - IgG (АО «Вектор-Бест», Россия).

Результат анализа отрицательный, если концентрация IgG к вирусу кори в исследуемом образце менее 0,12 МЕ/мл. Результат анализа считать положительным, если концентрация IgG к вирусу кори в исследуемом образце более или равна 0,18 МЕ/мл.

Анализ ф-063/у выявил, что две прививки, то есть полную вакцинацию против кори получили - 73,6% исследуемых. Результат серологического исследования крови показал, что средний уровень титра антител к вирусу кори составил 2,5 МЕ/мл (ДИ 2,27-2,73). Медиана равна 1,9. Мода в титрах IgG составила 0. Наименьшее, минимальное значение титра IgG соответствует 0, а наибольшее, максимальное значение титра - 18,25 МЕ/мл. Нижний квартиль Q1 - 0,64 МЕ/мл, верхний квартиль Q3 - 3,79 МЕ/мл. Стандартное отклонение - 2,7. Стандартная ошибка среднего значения титров равна - 0,12. Эксцесс - 9, асимметрия - 2,5.

У лиц получивших одну прививку 20,9%, средний уровень IgG составил 2,17 МЕ/мл (ДИ 1,5-2,8 МЕ/мл). Медиана равна 1,57. Мода равна 0,12. Наименьшее значение титра IgG к кори равна 0,04, а наибольшее - 7,23 МЕ/мл. Нижний квартиль IgG к кори находится на уровне ниже 0,78 МЕ/мл,

верхний - 3,8 МЕ/мл. Стандартное отклонение соответствует 0,3. Стандартная ошибка = 0,3. Эксцесс - 9,46. Асимметрия возраста распределения положительна и равна значению 3.

У лиц, не получивших ни одной прививки 5,5% против кори, средний уровень IgG составил менее 0,18 МЕ/мл (ДИ 0,11-0,24 МЕ/мл). Медиана равна 0,15. Наименьшее значение титра IgG к кори равна 0, максимальное - 0,56 МЕ/мл. Нижний квартиль IgG к кори находится ниже 0,08 МЕ/мл, верхний - 1,6 МЕ/мл. Стандартное отклонение - 2,2. Стандартная ошибка - 0,2. Эксцесс - 2,8, асимметрия - 1,5.

Анализ средних титров иммуноглобулина класса G к вирусу кори по возрасту показан на рисунке 5. Возраст участников серологического исследования варьирует от 16 до 80 лет. У лиц в возрасте от 16 до 19 лет диапазон титров иммуноглобулинов класса G минимальный и составляет от 0 до 10 МЕ/мл, при среднем значений титра 2,4 МЕ/мл. Максимальный в возраст от 42 до 50 лет, диапазон титров антител составляет от 0 до 18 МЕ/мл.

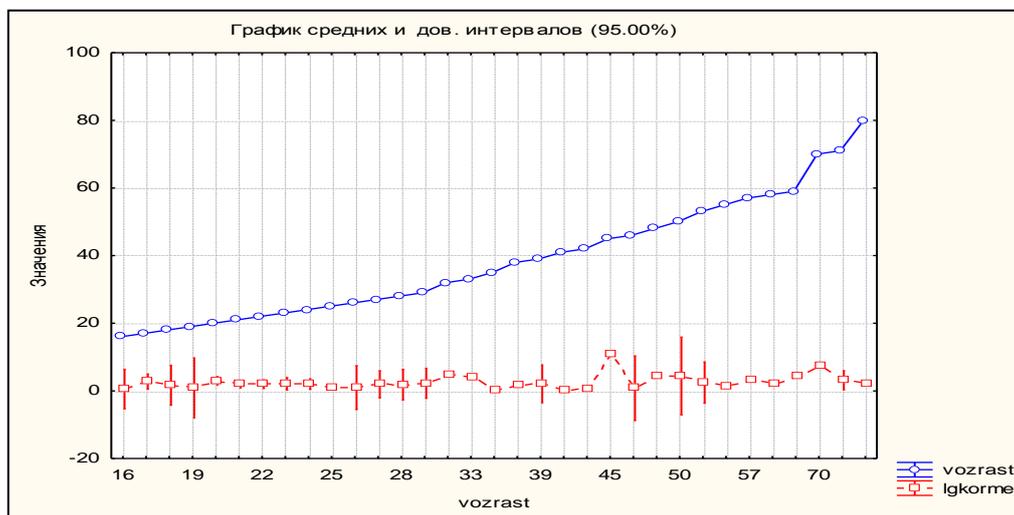


Рисунок 5 - Анализ средних титров иммуноглобулина класса G к вирусу кори по возрасту.

Для статистической обработки результаты серологических исследований были распределены на группы по содержанию титров IgG к кори в пределах: 0-0,05 МЕ/мл; 0,05-0,12 МЕ/мл; и больше 0,12 МЕ/мл.

По содержанию титров антител к кори в пределах от 0 до 0,05 МЕ/мл у 6% участников исследования средний уровень IgG соответствует значению 0,02 МЕ/мл (ДИ 0,01-0,02 МЕ/мл). Медиана равна 0,01. Мода соответствует 0. Минимальное значение для титра IgG к кори равна 0, а максимальное - 0,05 МЕ/мл. Нижний квартиль Q1=0. Верхний квартиль Q3=0,03. Стандартное отклонение значений титров IgG - 0,2. Стандартная ошибка среднего значения титров равна 0,002. Следовательно, так как титр антител низкий, эти лица могут попасть в группу риска, и есть вероятность заболеть корью.

По содержанию титров антител к кори в пределах от 0,05 до 0,12 МЕ/мл у 3,5% участников исследования средний уровень IgG соответствует значению 0,07 МЕ/мл (ДИ 0,05-0,13 МЕ/мл). Медиана равна 0,08. Мода соответствует 0. Минимальное значение для титра IgG к кори равна 0, а максимальное - 0,12 МЕ/мл. Нижний квартиль Q1=0. Верхний квартиль Q3=0,05. Стандартное отклонение значений титров IgG - 0,3. Стандартная ошибка среднего значения титров равна 0,004. Следовательно, и эта группа лиц подвержена риску и есть вероятность заболеть корью.

По содержанию титров антител к кори значения <0,12 МЕ/мл у 90,5% участников, средний титр антител к кори составил 2,58 МЕ/мл (ДИ 2,42-2,74 МЕ/мл). Медиана равна 2,01. Минимальное значение для титра IgG к кори равна 0,12, а максимальное - 18,25 МЕ/мл. Нижний квартиль Q1=0,84. Верхний квартиль Q3=3,77. Стандартное отклонение значений титров IgG - 2,41. Стандартная ошибка среднего значения титров равна 0,08. Эксцесс - 7,4, асимметрия иммуноглобулинов к кори соответствует значению 2,21.

Таким образом, анализ титров антител к кори показал, что у 91% лиц обнаружены высокие титры иммуноглобулинов класса G к кори. Это указывает на то, что у них высокий титр защищенности к вирусу кори.

Список литературы

1. Абеев А.Б., Аушахметова З.Т. Молекулярно-генетический мониторинг за корью в рамках эпидемиологического надзора в городе Астана // Журнал инфектологии - 2015.- Т.7, №2. – С. 11-12.

2. Бердалиева Ф.А., Жумагулова К.Ж., Еркебекова Г.К. Современные тенденции течения кори у детей в Южно-Казахстанской области // Журнал инфектологии - 2015. – Т.7, №2. – С. 28.

3. Бегайдарова Р.Х., Байгутанова Г.Ж., Стариков Ю.Г. Влияние плановой иммунизации на эпидемиологический процесс заболеваемости корью и краснухой по Карагандинской области // Медицина и экология - 2011. - №4. - С. 46.

4. Нажмеденова А.Г., Куатбаева А.М., Сыздыкова М.Б. Эпидемическая ситуация по кори в Республике Казахстан на современном этапе // Журнал инфектологии - 2015. – Т.7, №2. – С. 67-68.

© Шайзадина Ф.М., Брицкая П.М., Алышева Н.О., Жанкалова З.М., Бейсекова М.М., Омарова А.О. 2018.

О СЛОЖНОСТЯХ РАБОТЫ ДЕЖУРНОГО ВРАЧА-ИНФЕКЦИОНИСТА

*Шутова О.В.¹, Романова Н.Н.¹, Мартынов В.А.¹, Митин О.Н.³,
Корнеева О.А.³, Шлыков А.И.², Земских С.А.², Казарличенко А.А.²*

¹ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» МЗ РФ, г. Рязань, Россия,

²ГБУ РО КБ №6, г. Рязань, Россия,

³ГБУ РО КБ №4, г. Рязань, Россия.

Аннотация: Абдоминальный синдром - очень широкое понятие, обозначающее любую боль в животе. Причины этого состояния различны - от серьезных заболеваний пищеварительного тракта до тривиального переедания. Кроме того, абдоминальный синдром наблюдается при заболеваниях сердца, поражении кровеносных сосудов, проблемах с позвоночником, даже при простуде. В статье анализируются причины боли и методы дифференциальной диагностики.

Ключевые слова: абдоминальный синдром, острые кишечные инфекции.

ABOUT THE DIFFICULTY OF WORK OF THE DUTY DOCTOR OF THE INFECTIOUS HOSPITAL

*Shutova O.V.¹, Romanova N.N.¹, Martynov V.A.¹, Mitin O.N.³,
Korneeva O.A.³, Shlykov A.I.², Zemskih S.A.², Kagarlichenko A.A.²*

¹Ryazan State Medical University, Ryazan, Russia,

²Clinical Hospital №6, Ryazan, Russia,

³Clinical Hospital №4, Ryazan, Russia.

Annotation: Abdominal syndrome is a very broad concept, meaning any pain in the abdomen. The causes of this condition are different - from serious diseases of the digestive tract to trivial overeating. In addition, abdominal syndrome is observed in heart disease, problems with blood vessels, with the spine, even with a cold. The article analyzes the cause of pain and makes the differential diagnostics.

Key words: Abdominal syndrome, acute intestinal infections.

Медицина XXI века ознаменовалась величайшими научными и техническими достижениями. Однако исход заболевания определяется, прежде всего, своевременной диагностикой на этапе первичного осмотра пациента врачом поликлиники или скорой помощи, его профессионализмом и компетентностью. Направление больного изначально в непрофильный стационар сопряжено с неизбежной потерей времени, излишней транспортировкой, что может непоправимо сказаться на исходе болезни.

В современной медицине одной из наиболее сложных является проблема своевременной диагностики заболеваний желудочно-кишечного тракта инфекционной и неинфекционной природы с абдоминальным синдромом [2, 5]. Сочетание болей в животе, рвоты и диареи ассоциируется в сознании врачей, прежде всего, с острыми кишечными инфекциями [1, 3, 4]. Вероятнее всего потому, что они повсеместно распространены, а также по причине возможного атипичного течения соматической патологии с нарушением рамок первичных о них представлений. Однако под маской острых кишечных инфекций могут скрываться грозные терапевтические, хирургические, гинекологические и другие заболевания, при которых необходимый объем неотложной помощи и дальнейшая тактика лечения определяются их своевременной диагностикой.

Широкий спектр пограничной с острыми кишечными инфекциями по ведущему абдоминальному синдрому патологии наглядно представляют материалы журналов отказов в госпитализации приемного покоя специализированных стационаров для острых кишечных инфекций больницы №6 и больницы №4 города Рязани. При нозологическом многообразии поток «непрофильных» больных с диагнозом острая кишечная инфекция в период с 2000 по 2017 г. существенно увеличился. За пять лет с 2000 по 2004 год – 745 человек, за два года – с 2011 по 2012 г. – 617 человек, в 2017 году – 770 человек. Хотя эпидемиологическая ситуация по острым кишечным инфекциям в течение 17 лет в регионе остается стабильной. Больные с абдоминальным синдромом, как правило, экстренно и нередко ночью обращаются в службу скорой помощи. В последние годы вызовы обслуживаются фельдшерами, для которых «стандартный» диагноз острая кишечная инфекция с транспортировкой пациента в инфекционный стационар упрощает работу. На дежурного врача-инфекциониста ложится огромная ответственность разглядеть под маской острых кишечных инфекций грозный спектр причин абдоминального синдрома.

Под маской острых кишечных инфекций скрывалась в основном патология, которая объединяется общим термином «острый живот»: относительно частая – панкреатит, аппендицит и совсем редкая – тромбоз мезентериальных сосудов, мезаденит, внематочная беременность, кишечная непроходимость, кишечное кровотечение, перфорация язвы желудка, ущемленная грыжа. Достаточно грозным спектром заболеваний

характеризовались пациенты с сердечно-сосудистой патологией: гипертонический криз, острое нарушение мозгового кровообращения, субарахноидальное кровоизлияние, инфаркт миокарда, ТЭЛА, ЦВБ, НЦД, ИБС. Направлялись больные с превалирующим абдоминальным синдромом при различного рода химических отравлениях – суррогатами алкоголя, грибным ядом, наркотиками, анальгетиками. Под маской острых кишечных инфекций протекала также гинекологическая патология – гестозы, аднекситы, урология и нефрология – почечная колика, мочекаменная болезнь, абсцесс почки, рак простаты, неврология – синдром Меньера, остеохондроз; эндокринология – сахарный диабет с кетоацидозом. Значительную долю составляли пациенты гастроэнтерологического профиля – с гастритом, язвенной болезнью 12-перстной кишки или желудка, спастическим колитом, болезнью Крона, неспецифическим язвенным колитом, раком прямой кишки, дисбиозом кишечника. Было несколько пациентов с другими инфекционными, «непрофильными», заболеваниями – с вирусным гепатитом, геморрагической лихорадкой с почечным синдромом, энтеровирусной инфекцией. Почти половину составляли пациенты с хирургической патологией – 49,9%, четвертую часть – 24,7% - с различного рода отравлениями (суррогатами алкоголя, грибным ядом, анальгетиками, наркотиками), терапевтическими заболеваниями – 10,6%, с неврологической патологией – 3,6%, нефрологической и урологической – 3,6%, гинекологической – 3,5%, онкологической – 0,8%.

При оценке абдоминалий необходимо было учитывать их характер (тупые, постоянные, острые, схваткообразные, жгучие), локализацию (по средней линии, в боковых отделах, разлитые, без строгой локализации, иррадиирующие), интенсивность (пациент избегает движений и поворотов, тряски или лежит совершенно непринужденно), связь боли с приемом пищи или другой причиной, наличие или отсутствие тенезмов. При осмотре живота необходимо было обращать внимание на напряжение брюшной стенки, ограничение ее в акте дыхания, симптомы раздражения. Для дифференциальной диагностики учитывалось наличие и степень выраженности сопутствующих симптомов - рвоты и диареи (кратность, объем, содержимое, примеси), обязательно оценивались лихорадка и вегетативные реакции (бледность или гиперемия наружных покровов, сухость слизистых, потливость), показатели артериального давления и пульса. Уточнялась длительность абдоминального синдрома, его постоянство, эпизодичность, внезапность. Выяснялись для уточнения возможного причинного фактора для развития абдоминального синдрома сопутствующие заболевания.

О наибольшем клиническом сходстве с острыми кишечными инфекциями и трудностях дифференциальной диагностики свидетельствует частота направления в стационар для кишечных инфекций больных

хирургического профиля. Среди них преобладал острый аппендицит – 37,4% случаев. Возраст больных с хирургической патологией в 75,5% случаев был старше 50 лет. У пожилых людей важные признаки острых хирургических заболеваний брюшной полости – болезненность при пальпации живота, напряжение мышц брюшной стенки и сами боли – могут отсутствовать, что существенно усложняет раннюю диагностику. Среди пациентов 60,2% составляли мужчины. Все направлены с диагнозом пищевая токсикоинфекция, хотя ни в одном случае значимого причинного алиментарного фактора заболевания не выявлено. У части пациентов самым ранним проявлением болезни были абдоминальные боли с локализацией в эпигастрии в 82,7% или околопупочной области в 17,3% случаев. Больные отмечали умеренные боли постоянного характера или только чувство дискомфорта в отличие от острых приступообразных болей при пищевых токсикоинфекциях. Постепенно боли перемещались вниз в правую подвздошную область. У всех больных наблюдалась тошнота, у большинства – 93,7% - рвота. Но рвота была необильной и ее кратность не превышала 1-2 раз. Ни у кого из этих пациентов не было нарушения стула. Лишь у 15 больных (10,8%) температура повышалась до субфебрильных цифр.

Во время осмотра в приемном покое больные отмечали усиление болей при пальпации живота и при перемене позы на кушетке, что характерно для париетального механизма болей, в отличие от пищевых токсикоинфекций с висцеральными болями и беспокойным поведением больных в поиске удобного положения. При пальпации максимальная болезненность определялась в правой подвздошной области. Здесь также отмечалось напряжение мышц живота и в разной степени выраженный симптом Щеткина-Блюмберга. На основании клинических проявлений заподозрен острый аппендицит. В особо спорных в дифференциальном отношении случаях по cito исследовали лейкоцитоз – результат составлял от 11 до $12 \cdot 10^9/\text{л}$.

На фоне отмечаемого хирургами увеличения заболеваемости панкреатитом и стабильно высокой при нем летальности, возрастает актуальность его ранней дифференциальной диагностики с острыми кишечными инфекциями. За период нашего наблюдения частота направления в инфекционный стационар таких больных возросла. Основанием для первичного диагноза пищевая токсикоинфекция служили абдоминальные боли, многократная рвота и их связь с каким-то алиментарным фактором. Но в отличие от пищевых токсикоинфекций с приступообразными болями в мезогастррии, многократной рвотой, обильной диареей и повышением температуры, у больных панкреатитом боль была постоянного характера, разной по интенсивности – от умеренной до сильной с первоначальной локализацией в эпигастрии. Позже она

распространилась в левое подреберье, поясницу и становилась опоясывающей. У нескольких пациентов боль иррадиировала за грудину, в область сердца. Практически одновременно с болью у больных возникала многократная рвота. Но ни у кого из пациентов не отмечалось нарушение стула. Температура тела в большинстве случаев была субфебрильной и не превышала 38°C.

Во время осмотра в приемном покое наблюдались усиление болей при пальпации в эпигастральной области, в разной степени выраженное напряжение мышц живота, вздутие живота, при аускультации ослабление перистальтики кишечника, в разной степени выраженный симптом Воскресенского. Присутствовал френикус-симптом. У части больных выявлена иктеричность склер. Больным с болями, иррадиирующими за грудину, проводилось ЭКГ-исследование для исключения инфаркта миокарда и исследования амилазы мочи. Выявлена амилазурия. Кардиальная патология была исключена.

Безусловно, актуальной была срочная дифференциальная диагностика с нехирургическими и хирургическими заболеваниями с абдоминальным синдромом острой кишечной непроходимости. В потоке непрофильных больных она составила довольно значительную часть – 32 случая (5% от общего числа пациентов общехирургического профиля). Это были лица в возрасте от 40 до 64 лет, направленные на госпитализацию с диагнозом острая дизентерия в первый день болезни. Сходство выражалось в сильных схваткообразных болях в животе, у части больных с тенезмами и кровавистыми выделениями из прямой кишки. При этом отсутствовал стул, отмечалась задержка газов, не было лихорадочной реакции. У половины больных боль постепенно приняла постоянный характер. При обследовании живота определялась болезненность, вздутие отдельных петель кишечника, повышенная перистальтика или равномерное вздутие живота и отсутствие перистальтики. Учитывались сведения о перенесенных операциях на брюшной полости, об опухолях кишечника или других органов, способных сдавливать кишечник, травмах живота, вероятность функциональных нарушений кишечника, обусловленных переизданием после предшествующего длительного голодания. Ни в одном случае факторов эпидемиологически значимых для развития острой кишечной инфекции не выявлено.

К самой тяжелой категории заболеваний органов брюшной полости с летальностью до 95% случаев в связи с трудностями диагностики и запоздалым оперативным вмешательством относятся острые нарушения мезентериального кровообращения. Поводом для ошибочного диагноза острой кишечной инфекции послужило течение острого нарушения мезентериального кровообращения с диареей. Среди «непрофильных» больных оказалось пятеро мужчин в возрасте старше 45 лет с

доминирующими в клинической картине абдоминальными болями в сочетании с обильным жидким, 1-2 кратным стулом, направленным в первый день болезни с диагнозом острая дизентерия. Пациенты отмечали внезапные сильные боли в животе, обильный 1-2 кратный стул с примесью крови, трое – также тошноту и рвоту. Температура тела оставалась нормальной, однако общее самочувствие неуклонно ухудшалось из-за слабости. При осмотре определялось тяжелое состояние больных с адинамией, бледностью кожи, акроцианозом, холодным потом, глухостью тонов сердца, гипотонией, пульсом слабого наполнения. Определялось вздутие живота, болезненность в левой половине, кишка пальпировалась в виде опухолевидного образования без четких границ. При аускультации перистальтика кишечника ослаблена. В испражнениях обнаружена кровь. Дифференциальным отличием острой дизентерии является сочетание повышения температуры тела с приступообразным характером болей, усиливающихся при дефекации, повышенная перистальтика кишечника, спазм дистальных отделов кишечника и наличие большого количества слизи в фекалиях. Диагноз острого нарушения мезентериального кровообращения был подтвержден в БСМП.

Одним из грозных заболеваний брюшной полости, требующих неотложного хирургического вмешательства, является прервавшаяся внематочная беременность. В потоке «непрофильных» больных оказалось две беременные женщины с ранними сроками и клинической картиной прервавшейся беременности. С острой дизентерией клиническое сходство этих случаев выражалось в острых интенсивных схваткообразных болях внизу живота с иррадиацией в прямую кишку, позывах на дефекацию и жидком стуле (без патологических примесей). Женщины обратились за медицинской помощью в первый день болезни. Особо настораживающим и ответственным дифференциально-диагностическим моментом служил факт имеющейся беременности. При острой дизентерии абдоминальному синдрому предшествует повышение температуры с головной болью и слабостью. У женщин острые сильные боли в животе возникли внезапно среди полного здоровья, и позже на них наслонилась слабость, холодный пот, головокружение. Температура тела оставалась нормальной. При осмотре пациенток в приемном покое обращали на себя внимание бледность наружных покровов, цианоз губ, липкий пот, глухость тонов сердца, тахикардия и гипотония, указывающие на гемодинамические нарушения. Отмечалось вздутие живота и небольшая болезненность преимущественно в правой подвздошной области и локальные симптомы раздражения брюшины. Нарушений перистальтики не выявлено. Кровянистые выделения из половых путей женщины не отмечали, что в какой-то степени и послужило причиной ошибок при первичной диагностике по скорой помощи.

Чрезвычайно ответственна дифференциальная диагностика острых кишечных инфекций и патологии сердечно-сосудистой системы. Ответственность ранней диагностики возрастает вследствие того, что важнейшая лечебная процедура при пищевых токсикоинфекциях – промывание желудка – при гипертоническом кризе, остром нарушении мозгового кровообращения, субарахноидальном кровоизлиянии, инфаркте миокарда абсолютно противопоказана. Основу дифференциальной диагностики сердечно-сосудистых заболеваний с острыми кишечными инфекциями составляли пожилой возраст пациентов, как правило, многолетний анамнез сердечно-сосудистого заболевания, отсутствие абдоминальных болей и характерной диареи, при наличии в клинической картине 1-3 кратной рвоты без эпидемиологически значимого причинного алиментарного фактора.

Особое место среди больных с сердечно-сосудистой патологией занимал инфаркт миокарда. И хотя за период наблюдения он выявлен в приемном покое больницы лишь у двух человек, ответственность такого диагноза неоспорима. Необходимость дифференциальной диагностики инфаркта миокарда с острыми кишечными инфекциями возникает в связи с возможностью его гастралгического варианта течения. Оба пациента 57 и 62 лет доставлены в приемное отделение с диагнозом пищевая токсикоинфекция через 12 и 24 часа от начала болезни. У обоих доминирующим в клинической картине был выраженный и постепенно нарастающий болевой синдром в верхней половине живота. Его особенностью являлась иррадиация вверх и сочетание с интенсивной болью за грудиной. Боль сопровождалась 1-3-кратной необильной рвотой без нарушения стула. После рвоты резко выросла слабость. Признаков интоксикации, повышения температуры не наблюдалось. При осмотре определялось тяжелое состояние больных, бледность наружных покровов, акроцианоз, глухие тоны сердца, гипотония, пульс аритмичный слабого наполнения. Признаки обезвоживания отсутствовали. Живот мягкий, безболезненный. Урчание кишечника, характерное для пищевых токсикоинфекций, отсутствовало. Анализ жалоб и данные объективного обследования больных послужили поводом для проведения ЭКГ-исследования в приемном покое. Обнаружены патологический зубец Q, элевация сегмента RS-T и отрицательный (коронарный) зубец T во II, III, aVF отведениях – признаки острой стадии инфаркта миокарда задней стенки левого желудочка. Сразу же после установления диагноза больные направлены в кардиологический диспансер. В наблюдаемых случаях инфаркт миокарда задней стенки левого желудочка имитировал клинику пищевой токсикоинфекции, что привело к диагностическим ошибкам на догоспитальном этапе. Выраженный и длительный болевой синдром в верхней половине живота с иррадиацией вверх в сочетании с интенсивными

болями за грудиной следует считать прямым показанием к проведению срочной ЭКГ в условиях приемного покоя инфекционного стационара.

Все «непрофильные» пациенты после забора фекалий на бактериологическое исследование направлялись в приемное отделение БСМП или стационары, соответствующие предполагаемой нозологии. Возврата больных не последовало. Результаты бактериологического исследования оказались отрицательными.

Таким образом, анализ работы приемного покоя инфекционных стационаров показал, какой большой спектр разнопрофильной соматической патологии с абдоминальным синдромом может протекать под маской острых кишечных инфекций. На 5 пациентов с острыми кишечными инфекциями приходился 1 случай «непрофильного» заболевания, нуждающийся нередко в неотложной дифференциальной диагностике. Врач-инфекционист обязан ориентироваться в клинике внутренних болезней, равно как врачи других специальностей должны владеть навыками по дифференциальной диагностике с инфекционными заболеваниями.

Список литературы

1. Богомолов Б.П. Дифференциальная диагностика инфекционных болезней / Б.П. Богомолов – М.: Дизайн Пресс, - 2000. - 234 с.
2. Бурганова А.Н., Хунафина Д.Х., Шайхуллина Л.Р., Галиева А.Т., Хасанова Г.М., Назырова Е.А. Анализ ошибок при дифференциальной диагностике острых кишечных инфекций у взрослых /Фундаментальные и прикладные аспекты современной инфектологии: сборник научных статей участников Всероссийской научно-практической конференции с международным участием. – Уфа: ИЦИПТ. - 2016. - С. 47-51.
3. Комаров Ф.И. Боли в животе / Ф.И. Комаров, А.А. Шептулин // Клиническая медицина – 2000. - №1.- С. 46-50.
4. Маски инфекционных болезней / Ю.В. Лобзин и др. – СПб.: Фолиант, - 2003. – 200 с.
5. 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.

© Шутова О.В., Романова Н.Н., Мартынов В.А., Митин О.Н., Корнеева О.А., Шлыков А.И., Земских С.А., Кагарличенко А.А., 2018.

ФИЗИОТЕРАПИЯ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ИНФЕКЦИОННО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПОСЛЕ ДИСТАНЦИОННОЙ УДАРНО-ВОЛНОВОЙ ЛИТОТРИПСИИ У БОЛЬНЫХ МОЧЕКАМЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ

Эмад Ияд¹, Борзунов И.В.²

¹Центральная частная больница,
г. Шарджа, Объединенные Арабские Эмираты,
²ФГБОУ ВО УГМУ, г. Екатеринбург, Россия.

Резюме. Проведен анализ результатов лечения 112 больных мочекаменной болезнью, с картиной умеренного инфекционного воспаления со стороны органов мочевыводящей системы после дистанционной ударно-волновой литотрипсии в раннем послеоперационном периоде. Все пациенты были рандомизированы на 4 группы, получая на фоне базисной терапии электрофорез 2% лидокаина, синусоидальные модулированные токи в виде моно- и комбинированной терапии и контроль (только базисное лечение). Полученные данные свидетельствуют о положительном влиянии физиолечения на динамику клинических и лабораторно-инструментальных методов обследования. Комбинированное применение физиотерапевтического комплекса играет важную роль в реализации саногенетического эффекта, изменяя общую реактивность организма, снижая воспаление и боль.

Ключевые слова: инфекционно-воспалительные осложнения, дистанционная ударно-волновая литотрипсия, электрофорез, синусоидальные модулированные токи.

PHYSIOTHERAPY IN THE COMPLEX TREATMENT OF INFECTIOUS-INFLAMMATORY COMPLICATIONS AFTER REMOTE SHOCK WAVE LITHOTRIPSY IN PATIENTS WITH UROLITHIASIS

Emad Iyad¹, Borzunov I.V.²

¹Urologist Central private hospital, Sharjah, United Arab Emirates,
²Ural state medical university, Yekaterinbug, Russia.

Summary. The analysis of the results of treatment of 112 patients with urolithiasis, with a picture of moderate infectious inflammation from the urinary system of the ambassador, remote shock wave lithotripsy in the early

postoperative period. All patients were randomized into 4 groups, receiving 2% lidocaine with electrophoresis against baseline therapy, sinusoidal modulated currents in the form of mono- and combination therapy and control (only basic treatment). The obtained data testify to the positive effect of physiotherapy on the dynamics of clinical and laboratory-instrumental methods of investigation. The combined use of the physiotherapeutic complex plays an important role in the realization of the sanogenetic effect, changing the overall reactivity of the organism, reducing inflammation and pain. Urolithiasis is one of the most common diseases of the urinary system. The most frequent complication after the operative removal of the calculus is exacerbation of chronic pyelonephritis. We studied the possibility of using a combination of physiotherapeutic treatment and basic therapy for stopping the infectious inflammatory process by the example of restorative treatment of 112 patients with urolithiasis in the early postoperative period.

Key words: infectious-inflammatory complications, remote shock wave lithotripsy, electrophoresis, sinusoidal modulated currents.

Введение. Дистанционная ударно-волновая литотрипсия (ДУВЛ) используется при лечении 70% камней верхних мочевых путей [1]. Исключение составляют вколоченные камни мочеточника, коралловидные и крупные почечные конкременты (в качестве монотерапии), при которых данный способ оперативного лечения считается малоэффективным. В настоящее время инфекционные осложнения занимают одно из лидирующих мест в структуре послеоперационных осложнений у больных мочекаменной болезнью в раннем послеоперационном периоде в целом и после дистанционной литотрипсии в частности [2].

Факторы, способствующие развитию инфекционно-воспалительного процесса в почке после ДУВЛ разнообразны. В большинстве случаев воздействие на почечную паренхиму ударных волн приводит к выраженному снижению гемо- и лимфоперфузии органа, это, в свою очередь, может являться причиной, способствующей развития пиелонефрита в раннем послеоперационном периоде [3]. Следует отметить, что в ряде случаев, высвобождение патогенных микроорганизмов при дезинтеграции конкрементов может спровоцировать развитие инфекционного процесса.

В последние годы методы наукометрии позволили вплотную подойти к использованию средств физиобальнеотерапии в комплексном лечении постоперационных инфекционно-воспалительных осложнений в органах мочевыводящей системы [4]. В первую очередь с целью снятия болевого синдрома, который наблюдается у подавляющего большинства пациентов. Это позволяет снижать суточную дозу нестероидных

противовоспалительных препаратов, пагубно влияющих на желудочно-кишечный тракт и являющихся нефротоксичными.

Материал и методы. Нами проведен анализ результатов лечения 112 больных МКБ, с картиной умеренного инфекционного воспаления со стороны органов мочевыводящей системы в раннем послеоперационном периоде. Пациенты, в период с 2016 по 2018 гг. находились в Central private hospital, United Arab Emirates, Sharjah и отделении рентгенударноволнового дистанционного дробления камней ГБУЗ СО «СОКБ №1» г. Екатеринбург. Среди всех обследуемых в возрасте 21-68 лет женщин было 45 человек (40,2%), мужчин - 67 человек (59,8%). На момент выявления инфекционно-воспалительной картины у всех пациентов наблюдалась полная дезинтеграция конкремента в результате выполненной ДУВЛ.

Результаты лечения оценивались по данным лабораторно-инструментальных методов исследования, которые включали общий анализ мочи (ОАМ) и крови (ОАК) с первых по пятые сутки. Бактериологическое исследование мочи: чувствительность выявленных микроорганизмов определялась к таким антибактериальным препаратам: ципрофлоксацину, левофлоксацину, амикацину, котримоксазолу.

Ультразвуковое исследование почек с целью выявления сонографических признаков воспаления выполнялось на 1, 3 и 5 сутки.

Степенью выраженности болевого синдрома оценивалась при помощи визуально-аналоговой шкалы (ВАШ) с градацией от 0 до 10 баллов.

Основу представленной работы составило простое открытое проспективное контролируемое исследование в параллельных группах со сплошным методом выборки больных. Использовали параметрические и непараметрические методы. При нормальном типе распределения применяли однофакторный дисперсионный анализ – критерий Стьюдента. Результаты признавали статистически значимыми при $p < 0,05$. Для оценки различий между двумя независимыми выборками по уровню какого-либо признака, измеренного количественно, применяли U-критерий Манна-Уитни.

Методом простой рандомизации все пациенты с инфекционно-воспалительными осложнениями после дистанционной литотрипсии были распределены на 4 группы.

I группа: 27 больных, получавшие на фоне базовой терапии 2% лидокаин - электрофорез на поясничную область раздвоенными электродами (анод) в проекции почек, ежедневно, №6.

II группа: 28 больных, получавших на фоне базового лечения синусоидальные модулированные токи (СМТ) от аппарата «Амплипульс - 8», на поясничную область, ежедневно, №6.

III группа: 30 больных на фоне базисной терапии получали комбинированное физиолечение: электрофорез 2% лидокаина и СМТ, ежедневно, №6.

IV группа (контроль): 27 больных – только базовая терапия (Таблица 1).

Таблица 1.

Распределение пациентов согласно методам лечения

Группы	Кол-во пациентов	Базовая терапия	Эл.форез лидазы	СМТ
I	27	+	+	-
II	28	+	-	+
III	30	+	+	+
IV	27	+	-	-

Базовая терапия включала прием лекарственных препаратов и питьевой режим:

1. Питьевой режим умеренного стимулирования диуреза (200-250 мл жидкости 1 каждый час) – суммарно составлявший до 3 л жидкости в сутки.

2. Нестероидные противовоспалительные препараты (нурофен 400 мг/сутки).

3. Антибактериальные препараты (согласно результатам бактериологического исследования мочи).

Результаты исследования. При осмотре практически все больные предъявляли жалобы на тянущие боли от слабых до выраженных в поясничной области – 108 больных (96,4%), повышение температуры тела – 102 (91,1%), общую слабость, недомогание – 104 (92,9%), дизурические расстройства – 62 (55,4%), наличие крови в моче – 18 (16,1%). Отсутствие жалоб было отмечено лишь у 4 больных (3,6%).

Таблица 2.

Симптомы заболевания

Симптомы	Кол-во пациентов	
	Абс.	%
Ноющие боли в поясничной области	108	96,4
Общая слабость, недомогание	104	92,9
Повышение температуры тела	102	91,1
Дизурические расстройства	62	55,4
Наличие крови в моче	18	16,1
Отсутствие жалоб	4	3,6

Анализ показателей ОАК и ОАМ (лейкоцитоз, лейкоцитурия) выявил их существенное снижение к третьим, а нормализацию – к пятым суткам

лечения (Рис. 1) Наиболее убедительными оказались результаты III группы больных, получавших комбинированную физиотерапию на фоне базовой. К моменту окончания лечения наличие признаков воспаления наблюдалось лишь у 2 (6,7%).

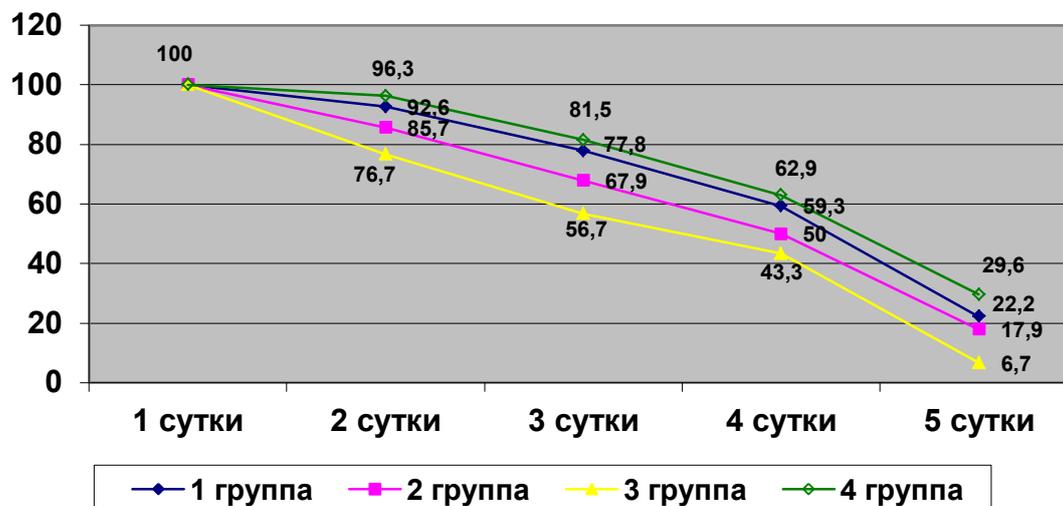


Рисунок 1 - Динамика ОАК, ОАМ на 1-5 сутки в основных, контрольной группах.

В I и II группах признаки воспаления сохранялись у 6 (22,2%) и 5 (17,9%) пациентов соответственно. Что касается группы контроля (IV), то на 5 сутки базовой терапии наличие инфекционно-воспалительной картины отмечалось у 8 пациентов (29,6%).

Анализ результатов УЗИ почек (Рис. 2), которое выполнялось на 1, 3, 5 сутки лечения, выявил динамику расширения лоханки (пиелюэктазия). Так, в первые сутки пиелюэктазия отмечалась в I группе у 6 чел. (22,2%), во II группе у 7 чел. (25,0%), в III у 8 чел. (26,7%), в IV у 7 чел. (25,9%). Величины пиелюэктазии в основных и контрольных группах представлены в таблице 3.

Достоверно значимая динамика на 3 ($p < 0,05$) и 5 ($p < 0,01$) сутки была отмечена в III группе больных, получавших на фоне базового лечения комплексную физиотерапию. В I и II группах на 3 сутки наблюдалась отчетливая тенденция к уменьшению пиелюэктазии, а к 5 достигла статистически значимых величин ($p < 0,05$). В контрольной группе достоверных значений достичь не удалось, хотя тенденция к уменьшению пиелюэктазии наблюдалась.

Таблица 3.

Величины пиелюэктазии (мм) в основных, контрольной группах

Группы	1 сутки	3 сутки	5 сутки
I	16,2±1,5	14,2±1,3	11,4±1,4*
II	15,8±1,4	13,6±1,4	11,0±1,3*
III	16,1±1,4	12,2±1,2*	10,1±1,2**

IV	16,0±1,5	15,1±1,5	12,0±1,3
----	----------	----------	----------

Примечание: *- $p < 0,05$, ** - $p < 0,01$ – достоверность различия на 1 и 3 сутки, на 1 и 5 сутки.

Динамика болевого синдрома в изучаемых группах с применением ВАШ была достоверно значимой также в III группы: отмечено снижение интенсивности боли с 4,6±0,9 до 1,05±0,6 баллов ($p < 0,01$). Во II и III группах показатель боли также имел отчетливую тенденцию к снижению и снизился с 4,5±0,8 до 2,1±0,7 и 4,7±0,8 до 2,0±0,9 баллов соответственно ($p < 0,05$). В контрольной группе степень выраженности болевого синдрома по оценке ВАШ имела лишь тенденцию к снижению (4,72±0,9 до 3,7±0,8 баллов; $p > 0,1$).

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о положительном влиянии электрофореза 2% лидокаина и синусоидальных модулированных токов в виде моно- и комбинированной терапии на динамику клинических и лабораторно-инструментальных методов исследования. Следует отметить, что наиболее выраженные положительные сдвиги изученных показателей выявлены у больных III группы. По-видимому, именно комбинированное применение физиотерапевтического комплекса играет важную роль в реализации саногенетического эффекта, изменяя общую реактивность организма, снижая воспаление и боль.

Выводы.

1. Методы физиотерапии (электрофорез 2% лидокаина, синусоидальные модулированные токи, а также их комбинирование) оказывают у больных МКБ с инфекционно-воспалительных осложнений после дистанционной ударно-волновой литотрипсии положительные сдвиги клинических симптомов и лабораторно-инструментальных показателей.

2. Механизмы реализации саногенеза разработанной системы моно- и комбинированного применения физиотерапевтических методов при инфекционно-воспалительных осложнениях после дистанционной ударно-волновой литотрипсии выражаются в виде устранения боли, воспаления, изменяя общую реактивность организма.

Список литературы

1. Лопаткин Н.А., Трапезникова М.Ф., Дутов В.В., Дзеранов Н.К. Дистанционная ударно-волновая литотрипсия: прошлое, настоящее // Урология - 2007; 6: - Р. 3-14.
2. Лопаткин Н.А., Дзеранов Н.К. Острый пиелонефрит после дистанционной ударно-волновой литотрипсии / Всероссийское общество урологов. Пленум: Материалы – М., - 2000. – С. 314–315.
3. Россоловский А.Н., Попков В.М., Понукалин А.Н., Чехонацкая М.Л., Березинец О.Л., Основин О.В., Абрамова А.П., Седова Л.Н.,

Великанова М.Г. / Динамическая оценка состояния почечной паренхимы у больных после дистанционной ударно-волновой литотрипсии // Бюллетень медицинских интернет-конференций - 2016. - №6. – С. 270-275.

4. European Association of Urology. Urological Infections. Available at: <http://uroweb.org/guideline/urological-infections/2015>.

© Эмад Ияд, Борзунов И.В., 2018.

КЛИНИЧЕСКОЕ ТЕЧЕНИЕ КИШЕЧНОЙ ИНФЕКЦИИ НА ФОНЕ ДИССЕМИНИРОВАННОЙ ФОРМЫ ПСОРИАЗА

*Якупова И.Х., Бурганова А.Н., Куватова Н.Д., Ширяев А.П.,
Бердыев А.С., Зубаирова Г.Р., Файзулова Г.И.*

Башкирский государственный медицинский университет, г. Уфа, Россия.

Аннотация. Значимость острых кишечных инфекций на сегодняшний день определяется не только их высокой распространенностью, но и частотой неблагоприятных последствий в исходе заболевания. Анализ тяжелых форм острой диареи показал, что позднее поступление и преморбидный фон является наиболее частой причиной декомпенсации фоновых заболеваний [2, 3]. Повышенная восприимчивость этой категории пациентов к инфекциям обусловлена несколькими факторами: снижением местного и общего иммунитета, изменениями фармакокинетики antimicrobных препаратов.

В статье приведен клинический случай острого гастроэнтерита, осложненного сепсисом, на фоне генерализованного псориаза, у женщины средних лет, находившейся на стационарном лечении в ИКБ №4 г. Уфа.

Ключевые слова: острый гастроэнтерит, псориаз, сепсис, гиповолемический шок.

THE CLINICAL COURSE OF INTESTINAL INFECTIONS ON THE BACKGROUND OF DISSEMINATED FORMS OF PSORIASIS

*Yakupov I.H., Burganova A.N., Kuvatova N.D., Shiryayev A.P.,
Berdyev A.S., Zubairova G.R., Faizullova G.I.*

Bashkir state medical University, Ufa, Russia.

Abstract. The significance of acute intestinal infections today is determined not only by their high prevalence, but also by the frequency of adverse effects in the outcome of the disease. Analysis of severe forms of acute diarrhea showed that late admission and premorbid background is the most common cause of decompensation of background diseases.

The increased susceptibility of this category of patients to infections is due to several factors: a decrease in local and General immunity, changes in the pharmacokinetics of antimicrobial drugs.

The article reflects a clinical case of acute gastroenteritis, complicated by sepsis, on the background of generalized psoriasis, disseminated form in a middle-aged woman, who was on inpatient treatment in ICD №4 of Ufa.

Key words: acute gastroenteritis, psoriasis, sepsis, hypovolemic shock.

Пациентка больна псориазом в течение 9 лет. Больная в экстренном порядке поступает в инфекционную больницу с предварительным диагнозом – острый гастроэнтерит, позднее поступление. Заболела остро неделю назад, с повышением температуры тела до 38-40 градусов, многократной рвотой, жидким стулом по 10 раз ежедневно в течение 6 дней, слабостью, головокружением, усилением кожных проявлений. Объективно на момент госпитализации: состояние очень тяжелое, обусловлено выраженным токсико-метаболическим нарушением, нестабильной гемодинамикой, хронической сердечной недостаточностью. Сознание не нарушено, вялая, положение пассивное. Больная к контакту доступна, на вопросы отвечает правильно. Жалобы при осмотре: на слабость, боли в животе, жидкий стул.

На коже элементы генерализованного псориаза, вся поверхность кожи покрыта язвами с эрозиями, с эксудацией и мокнутием. Местами имеются папулы и участки пигментации, кровоизлияния. Грибковое поражение кожи. Ногтевые пластины утолщены, желтого цвета, имеется разрыхление рогового слоя. Периферические лимфатические узлы увеличены, безболезненные. Диурез снижен.

Проявления интоксикации выражены. Телосложение нормостеническое, удовлетворительного питания. На коже выражены проявления распространенного псориаза, кожные покровы смуглой окраски, с цианозом, холодные на ощупь. Мышечный тонус снижен. Гемодинамика нестабильная. АД 80/45, пульс аритмичный, удовлетворительного наполнения и напряжения. ЧСС до 100 уд. в мин. Тоны сердца приглушенные, ритмичные. Дыхание спонтанное, ритмичное, учащенное, до 30 в мин. Сатурация крови по монитору не определяется. В легких дыхание жесткое, проводится во всех отделах. В нижних отделах проводные и рассеянные влажные хрипы. Перкуторно над легкими зон притупления нет. Язык сухой, обложен грязным налетом. Живот симметричен, участвует в акте дыхания активно, при пальпации отмечается болезненность в нижних отделах, вздут, глубокой пальпации доступен. Симптомы раздражения брюшины отрицательны. Стул жидкий, водянистый, с зеленью до 10 раз.

Больная находилась на стационарном лечении в ИКБ №4 с 18.01.18 по 25.01.18.

На основе жалоб и клинико-лабораторных данных: длительная лихорадка с присоединением гастроэнтерита и прогрессирование клиники

диссеминированного псориаза, явлений острой почечной недостаточности, на отягощенном фоне панцитопении, сахарного диабета 2 типа, был выставлен клинический диагноз: Сепсис. Септикопиемия бактериально-грибковой этиологии, острый гастроэнтерит, нефрит, кандидозный эзофагит, грибковое поражение кожи. Осложнение: гиповолемический шок 2 степени, полиорганная недостаточность.

Сопутствующий диагноз: псориаз, распространенный, прогрессирующий, смешанная форма. Сахарный диабет 2 типа. Ишемическая болезнь сердца.

Больной проводилось лечение: с противовоспалительной целью: в\в глюкокортикостероиды, инфузионная терапия с целью детоксикации (глюкозо-солевые растворы); с целью уменьшения активности трансаминаз, ингибирование протеолитических ферментов: в\в капельно «Гордокс» на физ р-ре, «Реамберин» 1,5%; антибактериальная терапия: «Цефтриаксон» до 2,0 г. в сутки; противогрибковая терапия: «Флуконазол» 400 мг; с целью коррекции уровня сахара крови: введение простого инсулина под контролем уровня глюкозы.

В последующие дни проводилось лечение и наблюдения в динамике:

22.01.18 получены результаты бактериологического анализа крови и обнаружены *St. aureus*, *Pseudomonas aeruginosae*; бактериологический анализ раны на флору: *St. aureus*, *Pseudomonas aeruginosae*; Бактериологический анализ кала: *St. Aureus*, грибы рода *Candida*.

Однако на фоне проводимой терапии состояние больной прогрессивно ухудшалось. Сознание нарушено до оглушения, 13-14 баллов по шкале Глазго. Положение вынужденное, реакции на осмотр снижены. Проявления токсико-метаболических нарушений сохраняется. Кожа бледно-серой окраски, сухая, цианоза нет. В области молочных желез, нижней части живота, паха язвы и эрозии с прогрессивно увеличивающимися участками некроза кожи, обильные мокнутия раневых поверхностей, все кожные покровы болезненны при пальпации. ЧД 22-24 в мин. Сатурация крови 90-92%. В легких выслушиваются рассеянные влажные хрипы. Гемодинамика не стабильная. ЧСС до 132 уд. в мин. Аритмичный пульс слабого наполнения и напряжения. Диурез снижен до 200 мл.

Больная осмотрена консилиумом врачей. Выставлен диагноз: Иммунодефицитное состояние. Системное заболевание крови. Панцитопения, агранулоцитоз. Бактериальный сепсис смешанной этиологии (пиодермия, пиелонефрит, энтероколит) Осложнения: Полиорганная недостаточность. Сопутствующий диагноз: псориаз, распространенная форма в стадии медикаментозной ремиссии; Сахарный диабет 2 типа, диабетическая Нефропатия.

Данный клинический случай имел неблагоприятный исход. Течение любого инфекционного заболевания тесно сопряжено с иммунной

патологией [1, 7]. При адекватных иммунных реакциях собственные факторы иммунитета способны противостоять действию патогенной микрофлоры [6]. Однако длительное течение аутоиммунного заболевания и лечение его иммуносупрессивными препаратами, такими как: циклоспорин А, который подавляет клеточный и гуморальный иммунные ответы, метатрексат - подавляет синтез ДНК, клеточный митоз и пролиферацию, привел к декомпенсации защитных сил организма.

Список литературы

1. Шувалова Е.П. Инфекционные болезни; Учебник для студентов медицинских вузов - СПб.: СпецЛит, - 2015. – 726 с.

2. Инфекционно-токсический шок в клинике инфекционных болезней [Электронный ресурс]: учеб.метод.пособие / ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский ун-т МЗ и соцразвития РФ»; Электронная учебная библиотека: полнотекстовая база данных / ГОУ ВПО Башкирский Государственный медицинский ун-т / А.Г. Хасанов, Н.Р. Кобзева, И.Ю. Гончарова - Уфа: БГМУ, - 2009-2013. - elibdoc/elib365/doc.

3. Неотложные состояния в клинике инфекционных болезней: учебное пособие для студентов, обучающихся по специальности «лечебное дело» / Д.А. Валишин - Уфа: БГМУ, - 2014 – 90 с.

4. Острые кишечные инфекции / Д.Х. Хунафина, А.М. Шамсиева, А.Т. Галиева, А.Н. Бурганова - Уфа: БГМУ, - 2008. – 94 с.

5. Современный взгляд на этиологию и патогенез псориаза / Н.В. Толмачева, А.С. Анисимова // Фундаментальные исследования – 2015. – №1-10. – С. 2118-2121.

6. 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.

7. Хасанова Г.М. Актуальные аспекты иммунопатогенеза, витаминно-микроэлементного баланса и лечения геморрагической лихорадки с почечным синдромом: диссер. ... д.м.н. – М.: ГОУВПО «Российский университет дружбы народов» – 2012. – 316 с.

© Якупова И.Х., Бурганова А.Н., Куватова Н.Д., Ширяев А.П., Бердыев А.С., Зубаирова Г.Р., Файзулова Г.И., 2018.

Алентьев А.М., аспирант,
Кафедра Урологии
ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России, г. Екатеринбург, Россия.
Научный руководитель – **Борзунов И.В.**, д.м.н., профессор,
ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России, г. Екатеринбург, Россия.

ЛЕЧЕНИЕ ХРОНИЧЕСКОГО БАКТЕРИАЛЬНОГО ПРОСТАТИТА С ПРИМЕНЕНИЕМ МЕТОДИКИ СЕВЕРНАЯ ХОДЬБА

Аннотация. Описаны клинические симптомы, классификация, этиология, диагностика и лечение хронического бактериального простатита. Предложен метод комплексной терапии с применением северной ходьбы в дополнение к конвенциональной антибактериальной терапии. Продемонстрирована эффективность использованной методики на клинических примерах.

Ключевые слова: хронический бактериальный простатит, северная (скандинавская) ходьба, комплексная терапия.

Alentev A.M. postgraduate student,
FSBEI HE USMU MOH Russia, Yekaterinburg, Russia.
Scientific adviser - **Borzunov I.V.**, PhD, Professor,
FSBEI HE USMU MOH Russia, Yekaterinburg, Russia.

INTEGRATION OF THE NORDIC WALK INTO THE MANAGEMENT OF MEN WITH CHRONIC BACTERIAL PROSTATITIS

Annotation. Clinical symptoms, classification, etiology, diagnosis and treatment of chronic bacterial prostatitis are described. A method of complex therapy with the use of northern walking in addition to conventional antibiotic therapy is proposed. The effectiveness of this method is demonstrated in clinical examples.

Key words: chronic bacterial prostatitis, northern (Scandinavian) walking, complex therapy.

Простатит – это комплексное понятие, включающее в себя комбинацию инфекционных заболеваний (острый и хронический бактериальный простатит), синдром хронической тазовой боли и бессимптомное воспаление предстательной железы [12].

Принятая в международной практике классификация национального института здоровья США (NIH) [11] включает в себя следующие синдромы:

- Тип I: острый бактериальный простатит – характеризуется как острая бактериальная инфекция мочевых путей, ассоциированная с выраженными симптомами простатита и системным воспалительным ответом.

- Тип II: хронический бактериальный простатит – персистирующая бактериальной инфекции предстательной железы ведущая к рецидивирующей клинической картине инфекции нижних мочевых путей с выявленным возбудителем.

- Тип III: хронический простатит/синдром хронической тазовой боли характеризуется наличием специфических симптомов нижних мочевых путей: нарушение мочеиспускания, эректильная дисфункция, хроническая тазовая боль при отсутствии инфекции.

- а) Тип IIIa: воспалительный абактериальный хронический простатит/синдром хронической тазовой боли – диагностируется при наличии лейкоцитов в секрете простаты, постмассажной моче или семенной жидкости.

- б) Тип IIIb: не воспалительный абактериальный хронический простатит/синдром хронической тазовой боли – отсутствие доказанных признаков воспаления урогенитального тракта.

- Тип IV: бессимптомный воспалительный простатит, относится к случаям нахождения у пациентов без клинических симптомов заболевания признаков воспаления в биоптатах предстательной железы или в образцах семенной жидкости.

Четвертый тип простатита является наиболее распространенным доброкачественным процессом, находимым во время проведения гистологического исследования образцов биоптата предстательной железы, проведенных с целью диагностики рака простаты.

Эпидемиология. Хронический простатит является широко распространенным заболеванием. По данным разных авторов его распространенность колеблется от 8,2% до 14% [1, 2, 3, 5, 6, 10]. С данным заболеванием в течение жизни сталкивается от 35 до 50% мужчин [1, 2, 10]. Стоит отметить, что бактериальный простатит в структуре заболеваемости составляет от 5 до 10% случаев [3]. Заболевание может поражать мужчин всех возрастов и этнических особенностей, но наиболее распространено среди молодых мужчин (средний возраст 42 года) [5]. В Свердловской области с населением около 5 млн. человек ежегодно за урологической помощью обращается 330-340 тыс. человек, из них 1600-1700 – это инвалиды по урологическим заболеваниям. В первичном осмотре и обследовании нуждается более 130 тыс. мужчин (старше 50 лет) ежегодно.

Этиология. Грамотрицательная флора является наиболее частым возбудителем хронического простатита, в частности - *Escherichia coli*. Также встречаются случаи, вызванные *Klebsiella spp.*, *Proteus mirabilis*, и другими представителями семейства *Enterobacteriaceae*, например, *Enterococcus*

faecalis, а также *Ps. aeruginosa*. Малозначительная роль в развитии простатита отдаётся *Chlamydia*, *Trachomatis*, *Mycoplasma spp.*, *Ureaplasma spp.* Грибы, *Mycobacterium tuberculosis* и другие возбудители могут быть этиологическим фактором простатита в случае наличия иммунологически скомпрометированного пациента [12, 15].

Факторы риска. Сидячий образ жизни провоцирует развитие хронического простатита и усиливает симптомы заболевания, особенно болевой синдром. В тоже время увеличение количества физической активности среди мужчин среднего и старшего возрастов связывают с уменьшением риска развития хронического простатита и уменьшением клинических проявлений заболевания [1, 4, 13, 14].

Большое внимание в патогенезе заболевания уделяется неврологическим аспектам и патологии нервной системы. К данной группе факторов относится и патология мышц тазового дна – повышение тонуса мышц в покое и снижение амплитуды сокращения [1, 9]. Исследования показывают связь симптомов хронического простатита и психологического стресса. Пребывания в условиях стресса (в течение 6 месяцев) связывают с усилением интенсивности болевого синдрома хронического простатита [1].

Диагностика. Стандарт обследования больных с хроническим бактериальным простатитом тип II: физикальное обследование живота, наружных половых органов, промежности, пальцевое ректальное исследование простаты и тазового дна [12].

Микробиологическая оценка: рекомендован четырехстаканный тест (по Meares-Stamey) заключающийся в проведении анализа первой порции мочи (уретральная порция), последней порции мочи (мочепузырная порция), после чего выполняют массаж простаты для получения секрета и в последующем собирают первые 10 мл мочи после массажа простаты (постмассажная порция).

Двухстаканный тест – оценка пре- и постмассажной мочи также является достаточно точной методикой скрининга на наличие бактерий.

Для оценки симптомов применяется международный валидизированный опросник NIH-CPSI (русская версия). Данный индекс является надежным и удобным средством для оценки тяжести симптомов хронического простатита, а также используется для наблюдения динамики проявлений заболевания на фоне терапии на амбулаторном этапе. Включает в себя три домена: боль и дискомфорт, мочеиспускание, влияние на качество жизни.

Классическая терапия. Основываясь на многочисленных исследованиях в международной практике в качестве первой линии терапии хронического бактериального простатита применяются антибактериальные препараты фторхинолонового ряда. Предпочтение данной группе антибиотиков отдаётся по причине их фармакокинетических свойств (высокая

способность проникать в невоспаленную ткань простаты и простатический секрет (10-50% от концентрации в плазме)) [7], а также соответствующему спектру действия на возбудителей. Используется 4-6 недельный курс. Терапевтический эффект (эрадикация возбудителя) достигается при наличии в качестве патогена *E.coli* и других представителей семейства *Enterobacteriaceae*. В случае присутствия *P.aeruginosa* и *Enterococci* ответ на терапии менее выраженный [12].

Достижение терапевтической концентрации антибактериального препарата в очаге инфекции является основным лимитирующим фактором для успешного лечения хронического простатита. Только агенты с подходящими фармакологическими свойствами могут преодолеть эндотелий простатических капилляров и действовать в эпителии. Под данное определение подходят антибиотики, обладающие малой молекулярной массой, липофильностью, низкой ионизацией, слабо связанные с белками. Фторхинолоны, сульфаниамиды, макролиды и тетрациклины представляют данные свойства и демонстрируют клиническую эффективность [7].

При выявлении резистентности возбудителя к фторхинолонам применяется 8-12 недельный курс триметоприм-сульфаметоксазола [12].

Блокаторы альфа-адренорецепторов в комбинации с антибактериальной терапией позволяют уменьшить риск рецидива заболевания. Также данная комбинация препаратов показана при наличии обструктивной симптоматики [12].

Северная ходьба. Техника Северной ходьбы основана на естественной ходьбе человека, дополненной движениями рук со специальными палками для северной ходьбы. Идти нужно в противофазе: вперед правая нога - левая рука, затем левая нога - правая рука. Важно учитывать правило прокатывания стопы, ходьба начинается с передней опорной фазы, когда пяточная кость соприкасается с опорной поверхностью, далее следует полная опорная фаза, когда вес тела распределяется по всей стопе, после чего начинается задний толчок, когда голеностопный сустав находится позади таза и происходит отталкивание от опорной поверхности пальцами. Палки во время толчка помещаются позади пятки опорной ноги в районе центра тяжести между стопами (локтевой сустав в этот момент не должен быть полностью выпрямленным). Кисть в конце фазы отталкивания открывается, ручка палки находится между двумя пальцами и удерживается за счёт темляка.

Во время занятий необходимо поддержание оптимального уровня нагрузки, определяемого при помощи пульса. Подходящий пульс для занятий можно определить по общепринятой формуле: $220 - \text{возраст в годах} = \text{максимальный пульс}$.

Начальный план тренировок рассчитан на 4 недельный курс занятий.

Положительное влияние физической активности было продемонстрировано в исследованиях [8, 14]. Считается что увеличение количества физической активности приводит к изменению болевой чувствительности, оптимизации работы иммунной, нейроэндокринной системы, что может повлиять на этиологический фактор хронического простатита.

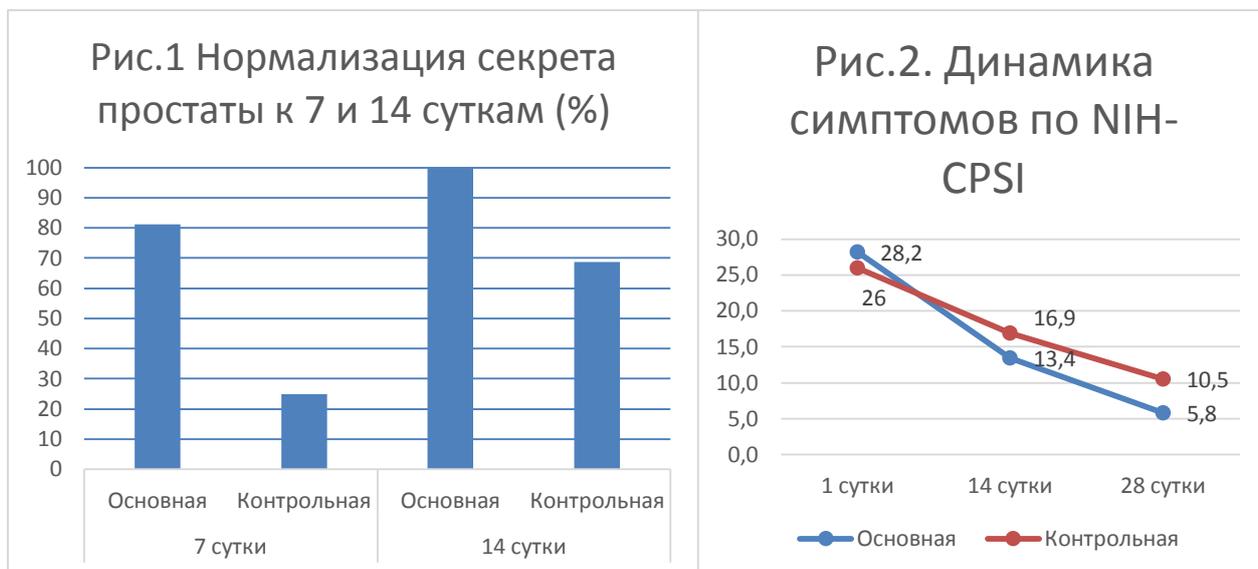
Движение с переменной опорой и толчком вперед с помощью индивидуально по высоте подобранных палок, в соответствии с ростом человека включает в работу 87% скелетной мускулатуры. Используется специальная техника ходьбы и программы занятий, в которых помимо собственно ходьбы включены и особые упражнения. В комплексе с ходьбой физические упражнения повышают тонус мышц тазового дна и приводят к уменьшению симптомов нижних мочевыводящих путей.

Материалы и методы. Нами было обследовано 64 пациентов с установленным диагнозом хронического бактериального простатита (тип II по НИИ) и проходившие амбулаторное обследование и лечение в 5 военном клиническом госпитале войск национальной гвардии РФ г. Екатеринбурга, из которых 32 человека получали классическую антибактериальную терапию, основанную на бактериологических исследованиях, и составили контрольную группу. Другие 32 пациента также получали антибактериальную терапию, а в дополнение прошли 4 недельный курс занятий северной ходьбой с периодичностью 3 раза в неделю по предложенной методике тренировок. Средний возраст пациентов основной группы составил $36,3 \pm 1,4$ лет ($M \pm m$), контрольной группы $32,9 \pm 1,4$ года ($p > 0,05$). С пациентами опытной группы были проведены обучающие занятия по технике северной ходьбы, объяснена методика и план тренировок, целевые уровни пульса и физической нагрузки. Всем пациентам через 7, 14, 21, 28 дней было проведено обследование, которое включало проведение анализа секрета простаты, анкетирование валидными анкетами-опросниками НИИ-CPSI для объективизации жалоб.

Результаты и обсуждение. Бактериологические исследования показали, что в основном этиологическим фактором являлись *E.coli* и других представителей семейства *Enterobacteriaceae* (*Enterococcus faecalis*, *Proteus* и т.д.), что не противоречит общемировым данным.

Проведенные лабораторные исследования и анкетирования показали, что в основной группе, занимающихся северной ходьбой по предложенной методике тренировок в комбинации с классической антибактериальной терапией, по сравнению с контрольной показатели количества лейкоцитов в секрете простаты через 7 и 14 дней достоверно улучшились ($p < 0,001$) (Рисунок 1). В основной группе пациентов на 7-е сутки удалось получить нормализацию показателей секрета простаты в 81% случаев, по сравнению с контрольной группой, где нормальный секрет простаты наблюдался в 25%

наблюдений. К 21 дню исследования количество лейкоцитов в секрете простаты обеих групп полностью нормализовалось и утратило статистически значимое различие.



Общий балл по международной шкале оценки симптомов хронического простатита (NIH-CPSI) заметно снижался в опытной группе. Так, на 14-е сутки в опытной группе средний балл составил $13,4 \pm 0,4$, в то время как в контрольной группе $16,9 \pm 0,4$ ($p < 0,001$). К концу 28 суток изменения были также статистически значимы.

Таблица 1 показывает среднее значение показателей общего балла по шкале NIH-CPSI и изменение относительно начального этапа (сравнения проведены при помощи t-критерия Стьюдента).

Таблица 1.

Динамика симптомов по шкале NIH-CPSI

	M ± m основная группа				M ± m контрольная группа			
	1 день	Конец периода	Изменение параметра	p	1 день	Конец периода	Изменение параметра	p
Анализ на 14 день								
NIH-CPSI	28,2 ± 0,8	13,4 ± 0,4	14,75 ± 0,6	<0,001	26 ± 0,8	16,9 ± 0,4	9,9 ± 0,8	<0,001
Анализ на 28 день								
NIH-CPSI	28,2 ± 0,8	5,8 ± 0,39	22,4 ± 0,5	<0,001	26 ± 0,88	10 ± 0,5	16 ± 0,6	<0,001

Быстрее регрессировала клиническая симптоматика, оцененная по опросникам NIH-CPSI в опытной группе (Рисунок 2). Так к 14 суткам общий балл снизился на $14,75 \pm 0,65$, а к 28 дню на $22,4 \pm 0,5$ в сопоставлении

с базовым показателем ($p < 0,001$). В контрольной группе данные показатели равнялись $9,9 \pm 0,8$ и $16 \pm 0,6$ соответственно.

Методика Северная ходьба (Nordic Walking) продемонстрировала эффективность в комплексной терапии хронического бактериального простатита. Механизм действия основан на изменении тонуса мышечной мембраны таза, на принципе многоуровневого действия циклической динамической нагрузки на организм человека.

В комплексе с ходьбой физические упражнения повышают тонус мышц тазового дна и приводят к уменьшению симптомов нижних мочевыводящих путей (СНМП).

Лечебное действие методики Северной ходьбы при СНМП реализуется по следующим классическим механизмам. Механизмы тонизирующего влияния на мышечную диафрагму таза. Тонизирующее влияние заключается в изменении интенсивности биологических процессов (общего тонуса) под влиянием дозированной мышечной нагрузки на мышцы тазового дна повышая их тонус и приводит к увеличению мышечной массы. Механизмы трофического действия проявляется в том, что под влиянием мышечной деятельности улучшаются обменные процессы и процессы регенерации мышечных клеток. Качественно меняется уровень кровотока, не только в мышечных тканях тазового пояса, нижних конечностях, но и в органах малого таза и брюшной полости. Северная ходьба, активизирующая 87% мышечной массы человек и является мощным стимулятором обмена веществ. Физические, контролируемые нагрузки такого рода направлено действуют на восстановление нарушенных структур посредством улучшения и нормализации обмена веществ.

Выводы.

1) Пациенты, получающие классическую антибактериальную терапию в комбинации с 4 недельным курсом занятий северной ходьбой по предложенной методике, показали достоверно лучшие результаты лечения в виде более быстрой нормализации секрета простаты, регресса клинической симптоматики, оцененной по международной шкале NIH-CPSI, суммарно более низкого балла по шкале NIH-CPSI через 4 недели терапии.

2) При выборе тактики ведения пациентов с хроническим бактериальным простатитом целесообразно использовать комплексный подход, в дополнение к антибактериальной терапии рекомендовать занятия северной ходьбой 3 раза в неделю.

Список литературы.

1. Винаров А.З. Современные представления об этиологии, патогенезе и лечении синдрома хронической тазовой боли // Урология. - 2017. №1. - С. 114-122.
2. Bajpayee.P, Kaushal S., Sakshee M., Naveen K., Peeyush S., Rajendra L., Champa.. Prostatitis: Prevalence, health impact and quality improvement strategies // Acta poloniae pharmaceutica. - 2012. 69. – P. 571-579.
3. Bartoletti R, Cai T, Mondaini N, et al. Prevalence, incidence estimation, risk factors and characterization of chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome in urological hospital outpatients in Italy: results of a multicenter case-control observational study // J Urol. - 2007; 178: – P. 2411.
4. Chen X., Hu C., Peng Y., Lu J., Yang N.Q., Chen L., Zhang G.Q., Tang L.K., Dai J.C. Association of diet and lifestyle with chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome and pain severity: a case – control study Prostate // Cancer and Prostatic Diseases. - 2016; 19, – P. 92–99.
5. Franco J.V.A., Turk T., Jung J.H., Xiao Y.T., Iakhno S., Garrote V., Vietto V. Non-pharmacological interventions for treating chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome. Cochrane Database of Systematic Reviews - 2018, Issue 1.
6. Gallo L. Effectiveness of diet, sexual habits and lifestyle modifications on treatment of chronic pelvic pain syndrome. Prostate // Cancer and Prostatic Disease, - 2014, 17(3), – P. 238–245.
7. George G.Z., Michael A.Z., James A.K. Oral Fosfomycin for the Treatment of Acute and Chronic Bacterial Prostatitis Caused by Multidrug-Resistant Escherichia coli Canadian // Journal of Infectious Diseases and Medical Microbiology, - 2018.
8. Giubilei G., Mondaini N., Minervini A., Saieva C., Lapini A., Serni S., Bartoletti R., Carini M. Physical Activity of Men With Chronic Prostatitis/Chronic Pelvic Pain Syndrome Not Satisfied With Conventional Treatments - Could it Represent a Valid Option? The Physical Activity and Male Pelvic Pain Trial: A Double-Blind, Randomized Study // The journal of Urology. - 2007. №177 (1). - С. 159-165.
9. Hetrick D.C., Glazer H., Liu Y.W., Turner J.A., Frest M. Berger R.E. Pelvic floor electromyography in men with chronic pelvic pain syndrome: a case-control study // Neurourol Urodyn. - 2006; 25: – P. 46–49.
10. Krieger J.N., Lee S.W.H., Jeon J., Cheah P.Y., Liong M.L., Riley D.E. Epidemiology of prostatitis // International journal of antimicrobial agents. - 2008; 31(Suppl 1): - S. 85-90.

11. Krieger J.N., Nyberg, Jr L., Nickel J.C. NIH Consensus Definition and Classification of Prostatitis // JAMA. - 1999; 282(3): – P. 236–237.
12. Nickel J.C. Prostatitis // Canadian Urological Association Journal. - 2011; 5(5): – P. 306-315.
13. Wallner L.P., Clemens J.Q., Sarma A.V. Prevalence and risk factors for prostatitis in african american men: findings from the flint men’s health study // The Prostate. - 2009; 69(1): – P. 10.
14. Zhang R., Sutcliffe S., Giovannucci E., Willett W.C., Platz E.A., Rosner B.A., Dimitrakoff J.D., Wu K. Lifestyle and Risk of Chronic Prostatitis/Chronic Pelvic Pain Syndrome in a Cohort of United States Male Health Professionals // J Urol. - 2015; 194(5): – P. 1295–1300.
15. 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.

© Алентьев А.М., 2018.

Алтаева А.М., магистрант 2 курса
Медицинский факультет
Южно-Казахстанская медицинская академия, г. Шымкент, Казахстан
Научный руководитель - **Абуова Г.Н.**, к.м.н., и.о. профессора
Южно-Казахстанская медицинская академия г. Шымкент, Казахстан

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ВАКЦИНОПРОФИЛАКТИКИ ГРИППА В ЮЖНО–КАЗАХСТАНСКОЙ ОБЛАСТИ

Аннотация. В статье изложен единый обзор гриппа. Описаны ситуации заболеваемости гриппом в мире, в Республике Казахстан и в Южно-Казахстанской области. Перечислены вакцины, зарегистрированные в Казахстане, их роль и способы применения. Описаны возможные прививочные реакции, осложнения и противопоказания. Проанализированы статистические данные и отчеты Комитета охраны общественного здоровья Министерства здравоохранения Республики Казахстан по заболеваемости и вакцинации гриппом в Южно-Казахстанской области. Проведена оценка профилактической вакцинации.

Ключевые слова: грипп, вирусная инфекция, эффективность, вакцинопрофилактика, иммунизация.

Altayeva A.M., master degree of 2nd course,
on speciality «Medicine»
South Kazakhstan Medical Academy, Shymkent, Republic of Kazakhstan
Research supervisor - **Abuova G.N.**, PhD, professor
South Kazakhstan Medical Academy, Shymkent, Republic of Kazakhstan

ASSESSMENT OF EFFICIENCY OF PREVENTIVE VACCINATION INFLUENZA VIRUS IN THE SOUTH KAZAKHSTAN REGION

Summary. The article presents uniform review of influenza virus. Situations of incidence of influenza virus in the world, in the Republic of Kazakhstan and in the South Kazakhstan Region are described. The vaccines registered in Kazakhstan, their role and methods of application are listed. Possible inoculative reactions, complications and contraindications are described. Also account of Committee of protection of public health of the Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan on incidence and vaccination of influenza virus in the South Kazakhstan Region are analysed statistical given. Assessment of preventive vaccination is carried out.

Key words: influenza virus, viral infection, efficiency, preventive vaccination, immunization.

Введение. Грипп и гриппоподобные заболевания насчитывает 90% всей инфекционной патологии и остаются одной из наиболее актуальных медицинских и социально–экономических проблем. Грипп является одним из самых распространенных инфекционных заболеваний по всему миру и им может заболеть любой человек, независимо от его возрастной группы [1, 7, 8]. По данным Всемирной Организации Здравоохранения, при ежегодных сезонных эпидемиях, гриппом заболевают до 10% взрослых и 20–30% детей, а смертность от гриппа и его осложнений составляет 250-500 тыс. человек ежегодно [2]. По данным Европейского регионального бюро Всемирной организации здравоохранения в странах Западной, Северной и Южной Европы увеличилась активность вирусов гриппа. На 52 неделе 2017 г. выявлялись вирусы гриппа типов А и В. В Европейском регионе распространенность вирусов гриппа была смешанного характера. 44% составила доля положительных образцов на вирусы гриппа и ОРВИ, взятых от пациентов с соответствующими клиническими признаками гриппа, что на 6% выше, чем на 51 неделе 2017 г., отмечается рост распространения вируса гриппа среди населения. По данным Европейского центра профилактики и контроля заболеваний, опубликованным 20 декабря 2017 г., по результатам первых выявлений наибольшие доли вирусов гриппа в Европейском регионе составили: вирусы гриппа А (H3N2) и В/Ymagata [3].

Цель исследования. Оценка эффективности вакцинопрофилактики гриппа в Южно-Казахстанской области за период 2013–2017 гг.

Материалы и методы исследования. В ходе исследования нами были проанализированы статистические данные и отчеты Комитета охраны общественного здоровья Министерства здравоохранения Республики Казахстан по заболеваемости и вакцинации гриппом в Южно–Казахстанской области за период 2013–2017 гг.

Результаты. Грипп – это острая вирусная инфекция, которая легко распространяется от человека к человеку. В районах с умеренным климатом сезонные эпидемии в основном, происходят в зимнее время года, а в тропических районах вирусы гриппа циркулируют круглый год, приводя к менее регулярным эпидемиям [2]. Вирусы гриппа относятся к группе пневмотропных РНК–содержащих вирусов семейства Orthomyxoviridae, род Influenzavirus и по антигенной характеристике внутреннего нуклеопротеида подразделяются на типы А, В и С. Вирус гриппа типа А обладает высокой частотой возникновения реассортантов, что проявляется в виде антигенного «дрейфа» (точечные мутации в гене или прессинг в пределах подтипа) гемагглютинаина/нейраминидазы или антигенным «шифтом» (смена или обмен фрагментами генома между разными вирусами), что в свою очередь,

приводит к появлению новых подтипов, способных вызывать пандемии [1]. Вирусы гриппа типа А поражают человека, некоторые виды животных и птиц. Вирусы гриппа В и С патогенны только для людей. Вирус типа А более склонен к эпидемическому распространению, т.к. обладает наиболее выраженными вирулентными свойствами. Резервуар и источник инфекции – человек. Механизм передачи – аэрозольный, путь передачи – воздушно–капельный. Так же не исключена возможность инфицирования бытовым путем. Инкубационный период длится от нескольких часов до 3 дней. Заболевание протекает в виде легких, среднетяжелых и тяжелых вариантов неосложненной формы либо приобретает осложненное течение.

В клинической картине неосложненного гриппа выделяют 3 ведущих синдрома.

Интоксикационный синдром – основной и характеризуется острым началом заболевания, быстрым повышением температуры тела, сопровождающимся ознобом. Больные жалуются на головную боль, выраженную общую слабость, разбитость и недомогание. Нередко отмечают миалгии, артралгии и головокружение и т.д.

Катаральный синдром развивается несколько позже, в ряде случаев он выражен слабо или отсутствует. Присоединяются жалобы на сухость, першение в горле и болезненность в носоглотке, заложенность носа. Отмечают застойную гиперемию, сухость, набухание и отек слизистой оболочки носоглотки. Характерны ларинготрахеит и бронхит.

Геморрагический синдром проявляется лишь в 5–10% случаев. На фоне гиперемии ротоглотки, с цианотичным оттенком, зернистой слизистой оболочки ротоглотки возможны точечные кровоизлияния. В некоторых случаях отмечают носовые кровотечения [4].

Ситуация в Республике Казахстан. В Казахстане ежегодно ОРВИ и гриппом в эпидсезон заболевает до 10% населения. Основная доля заболевших приходится на детей до 14 лет и составляет 70% от общей заболеваемости. Подъем заболеваемости гриппом и ОРВИ по анализу предыдущих эпидемических вспышек приходится на середину декабря, с пиком заболеваемости в конце января и начале февраля месяца [5].

Роль вакцинации. Вакцинация против гриппа является самым эффективным путем профилактики болезни или ее тяжелых последствий. Уже более 60 лет имеются и используются безопасные и эффективные вакцины. У здоровых людей противогриппозная вакцина может быть менее эффективна в предотвращении заболевания, но может ослабить тяжесть болезни и уменьшить число случаев развития осложнений и смерти [6].

Таблица 1.

Субъединичные и сплит–вакцины, зарегистрированные в Казахстане [6]

Вакцины, производитель	Регистрационный номер	Срок годности
Ваксигрипп (инактивированная сплит-вакцина для профилактики гриппа) Санофи Пастер С.А. Франция	РК–БП_5 №004986 от 03.09.2011 сроком на 5 лет до 03.09.2016 года J07BB02 Вирус гриппа – инактивированный, сплит–вакцина (расщепленный) или поверхностные антигены	1 год
Гриппол® (Вакцина гриппозная тривалентная инактивированная полимер- субъединичная), Петровакс Фарм НПО ООО, Россия	РК–БП–5 №019456 от 10.02.2012 года сроком на 5 лет до 10.02.2017 года J07BB02 Вирус гриппа – инактивированный, сплит–вакцина (расщепленный) или поверхностные антигены	1 год
Инфлювак, Производитель Эбботт Байолоджикалз Б.В. С.Д. ван Хоутенлаан, 36 НЛ-1381 СП Веесп, Нидерланды	РК–БП–5 №014228 от 30.062009 года сроком на 5 лет до 30.06.2014 года. J07BB02 Вирус гриппа – инактивированный, сплит- вакцина (расщепленный) или поверхностные антигены	1 год

Начиная с эпидсезона 2016–2017 гг. в Республике Казахстан применяется только вакцина «Гриппол» на бесплатной основе. Инактивированные вакцины вводятся внутримышечно или глубоко подкожно в верхнюю треть наружной поверхности плеча. Прививки проводят осенью до начала повышения заболеваемости. Детям, прививаемые впервые и не болевшим гриппом, а также больным с иммунодефицитом рекомендуется вводить 2 дозы с интервалом 4 недели, в последующие годы – однократно.

Прививочные реакции и осложнения. Живые вакцины в течение 3–х суток после вакцинации у 2% привитых могут вызывать повышение температуры до 37,5°C лёгкое недомогание, головную боль, катаральные явления. При подкожном введении цельноклеточных вакцин допускается развитие кратковременной температуры выше 37,5°C или инфильтратов до

5 мм не более чем у 3% привитых. При их интраназальном введении субфебрилитет в течение 1-3 суток допускается не более чем у 2% привитых. Субъединичные и сплит-вакцины дают слабые кратковременные (48–72 ч.) реакции не более чем у 3% привитых.

Противопоказаниями при всех гриппозных вакцинах являются тяжелые аллергические реакции на белок куриного яйца, аминогликозиды (для вакцин, их содержащих) [6].

Таблица 2.

Показатель заболеваемости гриппом за период 2013–2017 гг. [5]

Годы	Интенсивный показатель на 100 тыс. населения	Интенсивный показатель на 100 тыс. населения среди детей до 14 лет
2013	0,15	0,11
2014	1,40	1,52
2015	2,96	4,64
2016	7,96	8,44
2017	3,02	3,71

Рекомендации. ВОЗ рекомендует ежегодную вакцинацию для следующих групп населения: беременные женщины на любой стадии беременности; люди с хроническими болезнями; работники здравоохранения; дети от 6 месяцев до 5 лет; пожилые люди 65 лет и старше [2].

С 2 октября 2017 года начата вакцинация против гриппа. Для уязвимых групп населения на закуп вакцины из местного бюджета выделено 245618534,8 тенге и закуплено 281831 доз вакцины «Гриппол Плюс», что составит 9,8% охвата от общего населения.

По состоянию на 12 октября 2017 года охват вакцинацией лиц из групп риска составил 40,7%. По области общее количество населения, охваченных вакцинацией против гриппа составило 114893 лиц, из них 50 человек привиты на платной основе. Поствакцинальных осложнений не зарегистрировано [5].

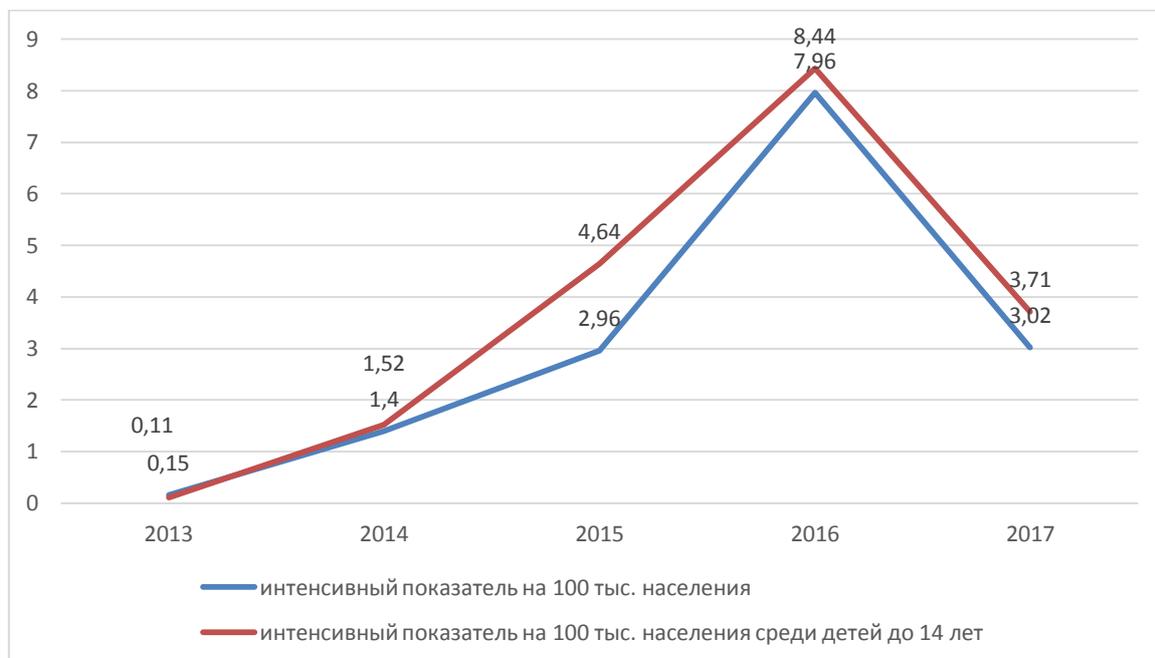


Диаграмма №1. Показатель заболеваемости гриппом среди населения ЮКО, а также среди детей до 14 лет за период 2013–2017 гг. [5].

Обсуждение и заключение. Анализ данных показал, что в 2017 году отмечается снижение заболеваемости по сравнению с 2016 годом в 2,6 раза на 100 тыс. населения, а среди детей до 14 лет заболеваемость снизилась в 2,3 раза.

Выводы.

1. По результатам проведения дозорного эпидемиологического надзора (ДЭН) за тяжелыми острыми респираторными инфекциями (ТОРИ) отмечается снижение заболеваемости гриппом среди населения Южно-Казахстанской области, благодаря проведению вакцинопрофилактики.

2. Своевременная вакцинопрофилактика против гриппа является действенной, что проявилось снижением заболеваемости на 2,6 раза среди населения Южно-Казахстанской области.

3. В целях дальнейшего снижения заболеваемости гриппом рекомендуется увеличение охвата вакцинацией против гриппа среди населения Южно-Казахстанской области.

Список литературы

1. Понежева Ж.Б. и др. Грипп и иммунопрофилактика // Инфекционные болезни - 2016, - Т.14. №4, - 71 с.
2. Единый обзор гриппа (ВОЗ) <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs211/ru/>.
3. Статистические данные Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека.
4. Покровский В.И. и др. Инфекционные болезни и эпидемиология. - М.: ГЭОТАР–Медиа, - 2013. - Т.3. – 405 с. – ISBN 978–5–9704–2578–7.

5. Статистические данные Комитета охраны общественного здоровья Министерства здравоохранения Республики Казахстан.

6. Амиреев С. Иммунизация на практике: национальное руководство - Алматы, Эверо - 2014. – 191 с. – ISBN 978–601–246–390–3.

7. 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.

8. 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 г.) – Уфа: РИО ИЦИПТ, - 2018. – С. 129-132.

© Алтаева А.М., 2018.

Ашурова Н.Г.

Кафедра акушерства и гинекологии, лечебный факультет
Бухарский государственный медицинский институт им. Абу Али ибн Сино
г. Бухара, Республика Узбекистан,
Научный руководитель - **Хотамова М.Т.**, канд. мед. наук, доцент кафедры,
Кафедра акушерства и гинекологии, лечебный факультет
Бухарский государственный медицинский институт им. Абу Али ибн Сино
г. Бухара, Республика Узбекистан.

БАКТЕРИОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ПОСЛЕ ПРЕЖДЕВРЕМЕННОГО РАЗРЫВА ПЛОДНЫХ ОБОЛОЧЕК

Аннотация: Обследовано 243 ребенка, рожденных после преждевременного излития вод, у 20 из них масса тела была менее 2000 г. Контрольную группу составили 100 новорожденных. Клиническая картина сепсиса у 50% детей развилась в первый или второй день жизни. Наиболее специфическим ранним диагностическим признаком сепсиса является положительная культура крови. Все типы бактерий, выделенных из крови / за исключением энтерококков, чувствительны к цефотаксиму и гентамицину.

Ключевые слова: преждевременный разрыв плодных оболочек, сепсис, новорожденный

Ashurova N.G.

Department of obstetrics and gynaecology, Medical Faculty,
Bukhara State Medical Institute. Abu Ali ibn Sino,
Bukhara, Republic of Uzbekistan,
Supervisor - **Khatamova M.T.**, candidate of medical sciences,
Associate Professor,
Department of obstetrics and Gynecology, Medical Faculty,
Bukhara State Medical Institute. Abu Ali ibn Sino,
Bukhara, Republic of Uzbekistan.

RESULTS OF BACTERIOLOGICAL EXAMINATION AFTER PREMATURE RUPTURE OF MEMBRANES

Annotation: 243 children born after premature poured water were examined, 20 of them had a body weight less than 2000. The control group consisted of 100 newborns. The clinical picture of sepsis in 50% of children developed in the first or second day of life. The most specific early diagnostic sign of sepsis is a

positive blood culture. All types of bacteria isolated from blood/ except enterococci were sensitive to Cefotaxime and gentamicin.

Key words: premature rupture of membranes, sepsis, newborn

Цель исследования: оценить результаты бактериологического исследования после преждевременного разрыва плодных оболочек.

Материалы и методы исследования: обследовано 243 ребенка, рожденных после преждевременного излития вод, у 20 из них масса тела была менее 2000 г. Контрольную группу составили 100 новорожденных. Кроме того, исследование проведено у 131 ребенка без преждевременного излития вод, но имеющего факторы риска развития инфекции [1, 2, 4]. Проведено бактериологическое исследование артериальной крови плаценты, мекония и содержимого наружного слухового прохода [3]. У 26% новорожденных основной группы из всех 3 источников получены одинаковые бактерии: *Escherichia coli*, *Bacteroides fragilis*, *Enterococcus*, *Streptococcus* группы В. Из 131 ребенка в группе без излития вод, но имевшего риск развития инфекции, положительные культуры получены у 7% детей. Частота инфекционных осложнений при длительности безводного промежутка в пределах 24 ч составила 10%, при длительности более 24 ч. - 30%. В контрольной группе из 100 новорожденных только у 5 были положительные культуры крови, посев мекония и содержимого наружного слухового прохода был отрицательным.

Вывод: клиническая картина сепсиса у 50% детей развилась в первые или вторые сутки жизни. Наиболее специфичным ранним диагностическим признаком сепсиса является положительная культура крови. Все виды бактерий, выделенных из крови (кроме энтерококков), были чувствительным к цефотоксиму и гентамицину.

Список литературы

1. Bacteriological findings after premature rupture of the the membranes // Arch. Gynecol. - 2009, - P. 244.
2. 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.
3. Серов В.Н., Макацария А.Д. Тромботические и геморрагические осложнения в акушерстве - М: Медицина, - 2008.
4. Хасанова Г.М., Сизоненко З.Л., Янгуразова З.А. Социально-медицинская работа в различных сферах жизнедеятельности: учебное пособие. – Уфа: РИЦ БашГУ. - 2010. – 191с.

© Ашурова Н.Г., 2018.

Габбасов А.З., студент 5 курса,
Медико-профилактический факультет
ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, г. Уфа, Россия.
Научный руководитель - **Латыпов А.Б.**, к.м.н., доцент
ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. г. Уфа, Россия.

ДИНАМИКА И СТРУКТУРА ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ПРИРОДНО-ОЧАГОВЫМИ ИНФЕКЦИЯМИ В РЕСПУБЛИКЕ БАШКОРТОСТАН ЗА 2015-2017 ГОДА

Аннотация. Проведено ранжирование административных районов и природно-климатических по уровню заболеваемости ГЛПС и выявление «территорий риска» по природно-очаговым заболеваниям. Установлено, что высокая заболеваемость ГЛПС сохраняется в северной и южной лесостепи. "Территориями риска" по природно-очаговыми инфекциям, где среднегодовая заболеваемость за 2015-2017 гг. по природно-очаговыми инфекциями, а именно ГЛПС и иксодовым клещевым боррелиозом (ИКБ) держится выше среднереспубликанских показателей, являются следующие административные районы: Татышлинский, Аскинский, Уфимский, Бирский, Благовещенский, Белорецкий, Зилаирский и т.д.

Ключевые слова: геморрагическая лихорадка с почечным синдромом, ранжирование, "территория риска", природно-очаговая инфекция.

Gabbasov A.Z., student of the 5th year
Faculty of Medico- prophylactic
Bashkir State Medical University, Ufa, Russia.
Scientific adviser – **Latypov A.B.** Candidate of Medical Sciences,
Associate Professor
Bashkir State Medical University, Ufa, Russia.

DYNAMICS AND STRUCTURE OF MORBIDITY ON NATURAL-FOCUS INFECTIONS IN THE REPUBLIC OF BASHKORTOSTAN FOR 2015-2017

Abstract: The ranking of administrative regions and natural-climatic conditions for the incidence of HFRS and the identification of "risk areas" for natural focal diseases have been carried out. It was found that high incidence of HFRS persists in the northern and southern forest-steppe. "Risk areas" for natural focal infections, where the average annual incidence in 2015-2017. according to natural-focal infections, namely HFRS and Ixodes tick-borne borreliosis (ICB) is

above the average republican indicators, the following administrative areas are: Tatyshlinsky, Askinsky, Ufa, Birsky, Blagoveshchensky, Beloretsky, Zilair, and so on.

Key words: hemorrhagic fever with renal syndrome, ranking, "risk territory", natural focal infection.

Актуальность. В Российской Федерации эпидемиологическая обстановка по природно-очаговым инфекциям в настоящее время остаётся напряжённой. Ежегодно в стране регистрируется до 50 тыс. случаев заболеваний геморрагической лихорадкой с почечным синдромом, клещевым энцефалитом, иксодовым клещевым боррелиозом и другими природно-очаговыми инфекциями.

Республика Башкортостан является территорией риска по природно-очаговым инфекциям, т.к., по данным за последние десятилетия, наш регион входит в число 8 субъектов РФ, где регистрируются наиболее высокие уровни заболеваемости [2], а показатели заболеваемости по всем нозологическим формам в 2-3.5 раза превышают показатели Российской Федерации.

Наиболее распространенными видами природно-очаговых болезней, на территории региона, являются геморрагическая лихорадка с почечным синдромом (ГЛПС), иксодовый клещевой боррелиоз (ИКБ), и клещевой энцефалит(КЭ).

Характерным представителем природно-очаговых инфекций на территории нашего региона является ГЛПС. Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом - это зоонозная хантавирусная инфекция, характеризующаяся тромбогеморрагическим синдромом и преимущественным поражением почек. Клинические проявления включают острую лихорадку, геморрагическую сыпь, кровотечения, интерстициальный нефрит, в тяжелых случаях - острую почечную недостаточность [5, 6].

В 2015 году в РБ геморрагическую лихорадку перенесли 1614 человек, что составляет 34,3 на 100 тыс. населения. Тем самым на долю республики приходится 17,5% всех зарегистрированных больных ГЛПС в Российской Федерации. Рост заболеваемости начинается с мая, с началом сезонных полевых сельскохозяйственных работ пик заболеваемости регистрируется в июле-октябре, снижаясь с ноября. Это связано с появлением восприимчивых молодых зверьков (рыжих полевок). Спад заболеваемости наблюдается с наступлением первых холодов, что вызывают массовую миграцию зверьков. Высокие показатели заболеваемости, отсутствие эффективных и доступных специфических средств лечения и профилактики обуславливают высокую социальную и медицинскую значимость ГЛПС в РБ. В качестве одного из подходов к исследованию природно-очаговых

инфекций является их медико-географическая характеристика [1]. Также некоторыми авторами в роли метода позволяющего проанализировать закономерности медико-социальных процессов применяется -ранжирование [4]. В связи с этим ранжирование территорий Республике Башкортостан по заболеваемости природно-очаговыми инфекциями, выявления «территорий риска» является актуальной проблемой практического здравоохранения.

Цель исследования. Изучить данные по заболеваемости природно-очаговыми инфекциями в РБ, для выявления «территорий риска» и провести ранжирование заболеваемости по административным районам и природно-климатическим зонам за 2015-2017 года.

Материалы и методы. С целью изучения заболеваемости природно-очаговыми инфекциями в РБ, проведен ретроспективный анализ заболеваемости в динамике за 3 года (2015-2017 гг.) с использованием данных представленных МИАЦ РБ и материалов с государственного доклада «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2017 году» [3]. Статистическая обработка полученного материала проводилась с использованием пакета прикладных программ «Microsoft Excel 7.0 for Windows 10». Достоверность различий средних величин определялась на основании t - критерия Стьюдента.

Результаты и обсуждение. ГЛПС для республики является наиболее актуальным природно-очаговым заболеванием. Так в 2014 году ГЛПС перенесли 3318 жителей республики, показатель заболеваемости составил 81,5 на 100 тысяч населения, последующие года показатели неуклонно снижаются так в 2015 и в 2016 году зарегистрировано 1614 и 1398 случаев 39,64 и 34,34 на 100 тыс. населения соответственно. В 2017 году заболеваемость ГЛПС зарегистрирована в 45 районах и 7 городах. Всего зарегистрировано 1305 случаев, показатель заболеваемости составил 32,1 на 100 тыс. населения. Для визуализации заболеваемости ГЛПС в РБ муниципальные образования были ранжированы на 6 групп.

В таблице 1 представлены критерии ранжирования по уровню заболеваемости. По данным можно выделить 19 благополучных и 35 неблагополучных районов.

Таблица 1

Распределение административных территорий Республики Башкортостан по уровню заболеваемости ГЛПС в 2015 – 2017 года.

Уровень заболеваемости	Сельские районы		Города	
	Заболеваемость на 100 тыс. населения	Число районов	Заболеваемость на 100 тыс. населения	Число городов
Сверхвысокий	более 90,0	3	более 40,0	2
Очень высокий	50,0 – 89,9	8	30 – 39,9	0
Высокий	40,0 – 49,9	7	20 – 29,9	2
Средний	20 – 39,9	17	10,0 – 19,9	2
Низкий	10 – 19,9	13	5,0 – 9,9	1
Очень низкий	менее 10,0	6	менее 5,0	1

Средняя годовая заболеваемость по РБ за 2015-2017 гг. составило 35,4 случаев на 100 тыс. населения. Превышение среднереспубликанского показателя заболеваемости ГЛПС в 5 раз зарегистрировано в Нуримановском, Татышлинском и Аскинском районах, более чем в 2 раза – в Краснокамском, Караидельском, Янаульском, Калтасинском, Балтачевском, Благовещенском, Бураевском районах и в городах Уфа, Октябрьский. Также установлено, что наибольшую эпидемическую опасность представляют пойменные лесные массивы, расположенные в пригородной зоне крупных городов, где ежегодно регистрируют многочисленные случаи ГЛПС [2]. Анализ причин и условий заражения людей вирусом ГЛПС по данным материалов государственного доклада, свидетельствует о превалировании заражений в очагах лесного типа. Заражения происходили в основном при посещении пойменных лесных массивов, в том числе и многочисленных садово-огородных участков. Далее нами была районирование территорий республики по природно-климатическим зонам за 2015-2017 года.

Таблица 2

Ранжирование природно- климатических зон по показателям заболеваемости ГЛПС в Республике Башкортостан за 2015-2017 года

Уровень заболеваемости	Заболеваемость на 100 тыс. населения	природно-климатическая зона
Сверхвысокий	более 50,0	северная лесостепь
Очень высокий	40,0 – 49,9	-
Высокий	30 – 39,9	южная лесостепь
Средний	20 – 29,9	предуральская степь
Низкий	10 – 19,9	горнолесная зона
Очень низкий	менее 10,0	северо-восточная лесостепь, зауральская степь

Для выявления в пределах республики «территории риска» по природно-очаговым инфекциям предложен приём ранжирования территории по показателю заболеваемости превышающие среднереспубликанские. В группе природно-очаговых инфекций учтены заболеваемость: геморрагической лихорадкой (ГЛПС), клещевым энцефалитом (КЭ), иксодовым клещевым боррелиозом (ИКБ).

Анализ полученных результатов данных, говорит что территория РБ не однородна по показателям заболеваемости данными видами инфекциям. В пределах выделены территории, где сложились напряженная ситуация по природно-очаговыми инфекциям.

Заключение и выводы. Динамика заболеваемости ГЛПС в республике Башкортостан за период с 2015 по 2017 гг. характеризовалась волнообразным течением. В 2016 году было снижение заболеваемости на 6,6%, а в 2015 рост заболеваемости на – 12,3%. Анализ по климатическим зонам выявил, высокую заболеваемость в северной и южной лесостепи, это обусловлено тем, что в этих районах активно ведутся сельскохозяйственные работы. Это способствует поддержанию высокой численности грызунов, которые являются переносчиками вируса ГЛПС. «Территориями риска», где среднегодовая заболеваемость за 2015-2017 гг. по природно-очаговыми инфекциями, а именно ГЛПС и иксодовым клещевым боррелиозом (ИКБ) держится выше среднереспубликанских, являются: Татышлинский, Аскинский, Уфимский, Бирский, Благовещенский, Белорецкий, Зилаирский и т.д. Всего в «территории риска» входит 19 из 54 районов республики. И пока на сегодняшний день специфической терапии против природно-очаговых инфекций не существует, поэтому основным методом профилактики является проведение систематических санитарно-технических и грызуноистребительных мероприятий, соблюдение мер общественной и личной гигиены.

Список литературы

1. Бурханова Н.Р., Фахретдинова Х.С., Латыпов А.Б. Медико-географическая характеристика псориаза в Республике Башкортостан / В книге: II Всероссийский конгресс дерматовенерологов. Тезисы науч. работ. Российское общество дерматовенерологов и косметологов - 2007. - С. 6.

2. Иванова А.В., Сафронов В.А., Степанов Е.Г., Мочалкин П.А., Попов Н.В. Выявление участков высокого риска заражения ГЛПС на территории Республики Башкортостан с применением ГИС-технологий // Проблемы особо опасных инфекций - 2016; 2: - С. 40-44.

3. Материалы к государственному докладу «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2017 году».

4. Мустафина Г.Т., Латыпов А.Б., Салахов Т.Э., Валиев И.Р. Ранжирование территорий Республики Башкортостан по показателям естественного движения населения // Сибирский вестник медицинской информатики и информатизации здравоохранения - 2016. №1. - С. 63-65.

5. 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.

6. Хасанова Г.М. Актуальные аспекты иммунопатогенеза, витаминно-микроэлементного баланса и лечения геморрагической лихорадки с почечным синдромом: автореф. ... д.м.н. - Москва, Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии Минздрава Российской Федерации - 2012. – 49 с.

© Габбасов А.А., 2018.

Гущин М.О., студент 4 курса
Педиатрический факультет
ФГБОУ ВО «ПГМУ им. акад. Е.А. Вагнера» Минздрава России,
г. Пермь, Россия.

Научный руководитель – **Годовалов А.П.**, к.м.н., доцент
ФГБОУ ВО «ПГМУ им. акад. Е.А. Вагнера» Минздрава России,
г. Пермь, Россия.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ЛЕЙКОЦИТАРНЫХ ИНДЕКСОВ ПРИ ОЦЕНКЕ ТЯЖЕСТИ ИНТОКСИКАЦИИ У ПАЦИЕНТОВ С ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИЕЙ

Аннотация. В исследовании приняли участие 52 пациента. Изучен процесс изменения гематологических показателей эндогенной интоксикации у больных с установленным диагнозом – внебольничная пневмония различной степени тяжести. Установлено, что у пациентов с пневмонией присутствует развитие эндогенной интоксикации. Все исследуемые индексы интоксикации: лейкоцитарный индекс интоксикации, предложенный Я.Я. Кальф-Калифом, кровяно-клеточный показатель, показатель тяжести интоксикации оказались у пациентов с пневмонией выше уровня контрольной группы.

Ключевые слова: эндогенная интоксикация, лейкоцитарные индексы, внебольничная пневмония.

Gushchin M.O. – 4th year student,
Acad. E.A. Wagner Perm State Medical University,
Perm, Russia.

Godovalov A.P., MD, Associate professor,
Acad. E.A. Wagner Perm State Medical University,
Perm, Russia.

USAGE OF LEUKOCYTE INDICES IN ASSESSING THE SEVERITY OF INTOXICATION IN PATIENTS WITH COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA

Abstract. The study involved 52 patients. The process of changes in hematological parameters to assess the severity of endogenous intoxication in patients with an established diagnosis – community-acquired pneumonia of varying severity was studied. It was found that in patients with pneumonia, a certain development of intoxication. All studied indices of intoxication: leukocyte

index of intoxication, proposed Y.Y. Kalf-Kalif, blood-cell indicator, the indicator of degree of intoxication above the norm.

Key words: endogenous intoxication, leukocyte indices, community-acquired pneumonia.

Эндогенная интоксикация (ЭИ) – полиэтиологический и полипатогенетический синдром, представляющий многокомпонентное явление, включающее образование эндогенных токсических субстанций, механизмы переноса токсических продуктов, биологические барьеры, предупреждающие прорыв эндогенных токсинов за пределы источника [3].

Эндогенная интоксикация представляет собой каскадный, стадийный и генерализованный процесс, способный к прогрессированию. Он характеризуется накоплением в крови токсических веществ в концентрациях, превышающих функциональные возможности естественных систем обезвреживания, с последующим повреждением органов и систем организма [7, 9, 10]. Потому как, кровь – «зеркало» гомеостаза, вследствие чего вышеуказанные расстройства могут быть оценены не только как гуморальные и иммунные составляющие, но и как клеточные составляющие интоксикации по изменению количества лейкоцитов и их соотношению в периферической крови [2, 8]. ЭИ может сопровождать самые разные виды заболеваний (ишемическая болезнь сердца, инфекционный эндокардит, больничная и внебольничная пневмония).

Воспалительные заболевания бронхолегочной системы – одна из актуальных проблем медицины. Основа патогенеза таких заболеваний – интоксикация, обусловленная микробной флорой и некоторыми эндогенными факторами. Ряд определенных признаков общеклинических анализов крови позволяют оценить уровень ЭИ [1].

Цель исследования – оценить степень эндогенной интоксикации у пациентов с внебольничной пневмонией с помощью лейкоцитарных индексов.

Материалы и методы. В исследование было включено 52 человека, из них 28 здоровых людей и 24 пациента с установленным диагнозом – внебольничная пневмония различной степени тяжести.

В качестве одного из маркеров эндогенной интоксикации использовали лейкоцитарный индекс интоксикации (ЛИИ) Я.Я. Кальф-Калифа, который отражает количественное соотношение суммарной доли клеток гранулоцитарного ряда (миелоциты, юные, палочкоядерные, сегментоядерные нейтрофилы), лимфоцитов, моноцитов и эозинофилов [6]. Нормальная величина ЛИИ в зависимости от возраста содержится в диапазоне от $0,62 \pm 0,09$ до $1,6 \pm 0,5$ условных единиц. При увеличении этого показателя соответственно повышается уровень ЭИ. По данным научной литературы, при вирусных заболеваниях показатели ЛИИ понижаются, а

при бактериальных инфекциях наоборот повышаются. Выделяют несколько степеней интоксикации в зависимости от величин ЛИИ: 2,7-3,7±0,67 усл. ед. – легкая степень; 3,7-4,8±0,53 усл. ед. – средняя степень; 5,8-8,5±1,4 усл. ед. – тяжелая степень; более 8,6 усл. ед. – крайне тяжелая степень интоксикации [4]; более 10 усл. ед. свидетельствует о наличии состояния септического шока. Высокие показатели такого индекса могут служить сигналами некробиотического изменения ткани.

Кровяно-клеточный показатель (ККП) рассчитывали, как отношение суммы эозинофилов, палочко- и сегментоядерных нейтрофилов к сумме лимфоцитов и моноцитов [11]. В литературе имеются лишь единичные исследования, посвященные изучению ККП. Известно, что чем тяжелее протекает процесс воспаления, тем выше данный параметр, нормой для данного критерия служит следующее значение - 1,45±0,8 усл. ед.

Рассчитывали индекс резистентности организма (ИРО), в который ЛИИ по Я.Я. Кальф-Калифу входит как один из компонентов. В среднем ИРО колеблется от 50 до 100. При ИРО ниже 50 необходимо проводить детоксикационную терапию, к которой относятся гемосорбция и энтеросорбция [4], так как снижение этого показателя свидетельствует об инфекционном осложнении. Учитывали показатель тяжести интоксикации (ПТИ), который является еще одним критерием, помогающим наравне с клиническими данными диагностировать прогрессирование патологического процесса и развитие гнойных осложнений [5].

Результаты. При оценке гематологических показателей было выявлено, что у пациентов с пневмонией СОЭ выше, чем в контрольной группе (табл. 1). Повышенное значение СОЭ свидетельствует о наличии воспалительного процесса, отравления, острой или хронической инфекции и т.д.

У исследуемой группы пациентов наблюдалось значимое повышение числа лейкоцитов, что обусловлено наличием воспалительного процесса. Сравнивая две группы, у пациентов с пневмонией обнаружено пониженное количество юных нейтрофилов, количество палочкоядерных – не изменено, а сегментоядерных нейтрофилов – повышено (табл. 1). Кроме того, выявлено наличие относительных моноцитопении и лимфопении.

Сложно оценить наличие и выраженность ЭИ только по представленным выше данным. При использовании ЛИИ установлено его повышение при внебольничной пневмонии (табл. 2). Кроме этого, у таких пациентов увеличен ККП. ПТИ у больных с пневмонией повышен.

Таблица 1

Гематологические показатели при внебольничной пневмонии

Показатель	Пациенты с пневмонией	Контрольная группа
СОЭ, мм/час	33,00±3,15	5,55±0,47*
Лейкоциты, ×10 ⁹ /л	8,61±0,75	7,08±0,32*
Эозинофилы, %	1,29±0,27	1,36±0,25
Юные нейтрофилы, %	0,13±0,07	0,48±0,11*
Палочкоядерные нейтрофилы, %	2,92±1,05	2,41±0,34
Сегментоядерные нейтрофилы, %	62,75±2,43	50,92±0,82*
Моноциты, %	6,04±0,45	8,97±0,92*
Лимфоциты, %	26,67±2,48	35,03±1,78*
Базофилы, %	0,21±0,10	0,82±0,10

Примечание. * - $p < 0,05$ между контрольной группой и пациентами с пневмонией.

Таблица 2

Показатели лейкоцитарных индексов интоксикации при внебольничной пневмонии

Лейкоцитарные индексы	Пациенты с пневмонией	Контрольная группа
ЛИИ	1,49±0,22	0,69±0,05*
ККП	3,21±0,72	1,31±0,05*
ИРО	161,85±28,92	614,06±65,86*
ПТИ	4,43±1,25	1,67±0,10*

Примечание. * - $p < 0,05$ между контрольной группой и пациентами с пневмонией.

Показано, что индекс резистентности организма у пациентов с пневмонией значительно ниже, чем в контрольной группе. В такой ситуации показано использование детоксикационной терапии.

Выводы. Таким образом, оценку эндогенной интоксикации у пациентов с заболеванием внебольничной пневмонии различной степени тяжести с помощью лейкоцитарных индексов интоксикации стоит признать целесообразной. При помощи лейкоцитарных индексов возможно обоснование назначения терапии пациентам.

Список литературы

1. Бадыков И.И., Попова Н.И., Годовалов А.П., Шестакова А.В., Энс М.А. Выраженность эндогенной интоксикации при воспалительных заболеваниях бронхолегочной системы / Материалы Всероссийской научно-практической конференции «Боткинские чтения» – 2017. – С. 19-20.
2. Боев И.А., Годовалов А.П., Штраубе Г.И., Антаков Г.И. Выраженность эндогенной интоксикации у пациентов с флегмоной лица и коморбидной патологией // Проблемы стоматологии – 2018. – Т.14, №1. – С. 71-75.
3. Боев И.А., Штраубе Г.И., Антаков Г.И., Годовалов А.П. Эндогенная интоксикация у пациентов с флегмонами лица // Клиническая стоматология – 2018. – №1(85). – С. 54-57.
4. Корецкая Н.М., Наркевич А.А., Наркевич А.Н. Гендерные особенности впервые выявленного инфильтративного туберкулеза легких // Пульмонология – 2014. - №1. – С. 77-80.
5. Писарев В.В., Львов С.Е. Гематологические показатели интоксикации при оценке тяжести течения и ранней диагностике воспалительных осложнений у больных с переломами длинных костей конечностей // Травматология и ортопедия России – 2012. – №2(64). – С. 41-47.
6. Сидельникова В.И., Черницкий А.Е., Рецкий М.И. Эндогенная интоксикация и воспаление: последовательность реакций и информативность маркеров // Сельскохозяйственная биология – 2015. – Т.50. - №2. – С. 152-161.
7. Семилетова Я.Б., Хоменко А.О. Эндогенная интоксикация и ее проявления в изменениях форменных элементов крови // Бюллетень медицинских интернет-конференций – 2012. – Т.2. - №2. – С. 48.
8. Файнштейн Ф.Э., Козинец Г.И. и соавторы. Болезни системы крови - Ташкент: Медицина – 1997. – С. 248-278.
9. 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.
10. Хасанова Г.М. Актуальные аспекты иммунопатогенеза, витаминно-микроэлементного баланса и лечения геморрагической лихорадки с почечным синдромом: автореф. ... д.м.н. - Москва, Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии Минздрава Российской Федерации - 2012. – 49 с.
11. Чуличкова С.А., Дерхо М.А. Лейкоцитарные индексы как индикатор иммунного статуса организма коров на ранних сроках стерильности // АПК России – 2016. – Т.75. - №1. – С. 48.

© Гущин М.О., 2018.

Джолдасова А.А., магистрант 2 курса
Медицинский факультет
Южно-Казахстанская медицинская академия, г. Шымкент, Казахстан,
Научный руководитель - **Абуова Г.Н.**, к.м.н., и.о. профессора,
Южно-Казахстанская медицинская академия г. Шымкент, Казахстан.

КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА СЕРОЗНЫХ МЕНИНГИТОВ У ДЕТЕЙ

Аннотация. В данной статье рассмотрены особенности эпидемиологии, клинического течения, лабораторных показателей и возрастные особенности серозных менингитов у детей. Статический анализ проводился с помощью сбора информации из медицинских карт стационарного больного ГИБ г. Шымкент РК. За 2017 год было выявлено и пролечено 70 детей в возрасте от 7 месяцев до 17 лет с серозными менингитами. Все больные были менингитом энтеровирусной этиологии.

Ключевые слова: серозный менингит, энтеровирусный менингит, эпидемиология, клиника, дети.

Joldassova A.A., master degree of 2nd course,
on speciality «Medicine»
South Kazakhstan Medical Academy, Shymkent, Republic of Kazakhstan,
Research supervisor - **Abuova G.N.**, PhD, professor
South Kazakhstan Medical Academy, Shymkent, Republic of Kazakhstan.

CLINICAL-EPIDEMIOLOGICAL CHARACTERISTICS OF SEROSUS MENINGITIS IN CHILDREN

Summary. In this article features of epidemiology, clinical course, laboratory indicators and age features of serous meningitis in children are examined. Static analysis was carried out by collecting information from the medical records of a stationary patient of the city infectious diseases hospital in Shymkent RK. For 2017 70 children aged from 7 months up to 17 years with serous meningitis have been revealed and treated. All patients were meningitis of an enteroviral etiology.

Key words: serosus meningitis, enteroviral meningitis, epidemiology, clinic, children.

Актуальность. Во всем мире менингиты продолжают оставаться одной из самых распространенных форм поражения центральной нервной системы, как у взрослых, так и у детей [1]. Частота менингитов среди всех

органических заболеваний нервной системы составляет 27-29%, но она может изменяться в зависимости от эпидемической обстановки [2, 8]. Ежегодно заболеваемость серозными менингитами в мире составляет 11–15 на 100000 населения в год [3]. В течение последних лет в Казахстане, как и в других странах мира, наблюдается возрастание числа пациентов, в первую очередь детей, больных серозными менингитами. Среди менингитов особое значение для педиатрической практики имеет серозный менингит, эпидемическая ситуация, которая требует тщательного исследования в нашей стране. Несмотря на преимущественно благоприятное течение, в ряде случаев это заболевание может протекать тяжело, приводить к летальным исходам и инвалидизации детей [4]. Серозные менингиты составляют 23-30% в структуре всех острых нейроинфекций у детей и в 58-92% случаев возбудителем являются энтеровирусы ЕСНО, Коксаки [5, 7].

Трудности диагностики вирусных поражений ЦНС, особенно в раннем детском возрасте, ограниченность этиотропных средств лечения обуславливают необходимость изыскания методов быстрого клинико-лабораторного распознавания инфекции. Учитывая, что у детей менингиты энтеровирусной и бактериальной этиологии часто имеют сходную клиническую картину, дифференцировка бактериальной и вирусной этиологии заболевания в наиболее ранние сроки имеет исключительно важное значение в педиатрической практике.

Наиболее информативными для диагностики нейроинфекционного заболевания являются изменения цереброспинальной жидкости, тесно контактирующей со структурами нервной ткани. Исследование ликвора стандартными методами позволяет диагностировать патологический процесс, провести дифференциальный диагноз в период разгара заболевания, контролировать течение болезни.

Однако перспективным в отношении ранней дифференциальной диагностики, расширения представления о патогенетических процессах и, соответственно, обоснования патогенетической терапии является изучение белкового спектра ЦСЖ.

Исследование содержания в ликворе и сыворотке крови ряда индивидуальных белков позволяет судить о степени увеличения проницаемости гематоэнцефалического барьера и оценить локальный, внутримозговой иммунный ответ. Белковый спектр ЦСЖ рекомендуется исследовать для уточнения вирусной или бактериальной природы заболевания, степени тяжести воспалительного процесса в ЦНС, контроля за течением болезни и эффективностью терапии. С этой целью наиболее часто определяют содержание альбумина, обеспечивающего коллоидно-осмотическое давление и транспорт биологически активных веществ.

Подобные исследования позволяют оценить клинико-патогенетическое и диагностическое значение ЦСЖ при энтеровирусных менингитах у детей,

расширить представления о патогенезе заболевания, улучшить диагностику и исходы болезни [6].

Цель исследования. Изучить клинико-эпидемиологические особенности у детей с серозными менингитами г. Шымкента за 2017 год.

Материалы и методы исследования. В ходе исследования нами были проанализированы истории болезни 70 детей в возрасте от 7 мес. до 17 лет, находившихся на лечении с диагнозом «Серозный менингит» в ГИБ г. Шымкент за 2017 год.

Результаты и обсуждение. Оценка распределения пациентов по возрасту позволила выявить, что среди заболевших преобладали дети дошкольного возраста (от 3 до 7 лет) - 57,1% и школьного возраста (от 7 до 17 лет) – 38,6% и только 4,3% приходилось на детей младшего возраста, из них до 1 года заболел всего 1 ребенок. Рост заболеваемости среди детей дошкольного и школьного возраста вероятнее всего обусловлен тесным контактом с окружающими, а дети младшего возраста более ограничены в контактах. По полу преобладали мальчики (55,7%).

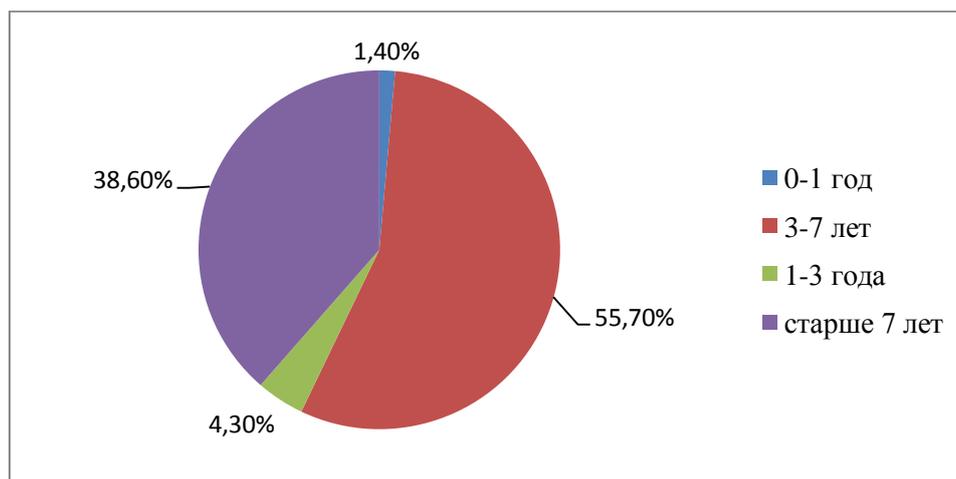


Рисунок 1 – Возрастные особенности детей, больных серозным менингитом.

В результате анализа заболеваемости серозным менингитом в зависимости от сезона года установлено, что большая часть детей заболела летом (24,3%) и осенью (57,1%) и незначительное количество – зимой и весной. Основная заболеваемость, приходящаяся на лето-осень, объясняется тем, что все больные были менингитом энтеровирусной этиологии.

Анализ анамнестических данных позволил установить, что большинство детей (85,7%) поступило в стационар в первые двое суток от начала заболевания.

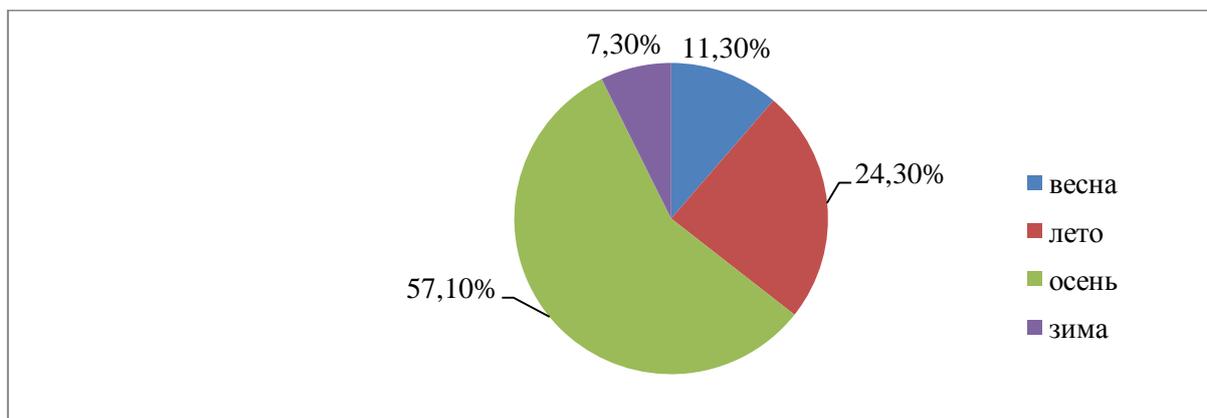


Рисунок 2 - Заболеваемость детей серозными менингитами по сезону года.

Таблица 1

Сроки госпитализации детей с серозным менингитом

Сроки поступления	количество	%
1-ые сутки	27	38,5
2-ые сутки	33	47,1
3-5-ые сутки	5	7,2
свыше 5-ых суток	5	7,2
всего	70	

При оценке особенностей клинического течения заболевания ведущими симптомами были: головная боль (95,7%), повышение температуры тела (100%), рвота (95,7%), не приносящая облегчения, в среднем частота была 3-4 раза. Так же отмечались слабость, снижение аппетита, вялость, недомогание. Из менингеальных знаков в 100% случаев отмечалась мозгово-оболочный синдром в виде ригидности затылочных мышц, симптом Кернига и Брудзинского отмечались только у 15,7% больных, в двух случаях были слабо положительными. Осложнения отмечались у двух пациентов в виде нейротоксикоза и миалгии. Продолжительность менингеальных симптомов не была длительной и составляла в среднем $2,7 \pm 0,1$ дня.

При изучении лабораторных показателей выявлено, что в гемограмме в большинстве случаев отмечались слабо выраженные изменения (лейкоцитоз, увеличение СОЭ).

При проведении люмбальной пункции в 92,9% случаев ликвор был прозрачный, бесцветный, в 7,1% слегка мутный. Ликвор характеризовался двух-, трехзначным цитозом.

Средняя продолжительность госпитализации составила 9,6 дней. Почти все больные выписаны с выздоровлением.

Анализ клинико-эпидемиологических данных у детей больных серозными менингитами позволил сделать следующие выводы:

1. Исследование показало, что в возрастной структуре серозных менингитов преобладают дети дошкольного (57,1%) и школьного (38,6%) возраста.

2. Заболевание имело сезонный характер – летне-осенний.

3. Классическая триада менингеальных симптомов сохраняется и в настоящее время.

4. Ригидность затылочных мышц с триадой менингеальных симптомов является показанием для спинномозговой пункции, при отрицательных симптомах Кернига и Брудзинского.

5. Осложнения при серозных менингитах встречаются редко. Больные выписываются с выздоровлением, это свидетельствует о том, что серозные менингиты имеют доброкачественное течение.

Список литературы

1. Сорокина М.Н., Скрипченко Н.В., Вирусные энцефалиты и менингиты у детей - М.: Медицина, - 2004. – С. 254-256.

2. Гузева В.И. Руководство по детской неврологии – М.: МИА, - 2009 – 273 с.

3. Нейроинфекции у детей / Под ред. Н.В. Скрипченко - Тактик-студио, - 2015. - 856 с.

4. Куттыкужанова Г.Г. Клинико-эпидемиологическая характеристика серозных менингитов у детей г. Алматы // MEDICINE, - 2014, №12, - 67 с.

5. Наурызбаева Б.У., Сучков М.А., Наурызбаев С.У. Клинико-ультразвуковые особенности исходов серозных менингитов у детей // Вестник АГИУВ - 2011. №1, - С. 39.

6. Комарова Т.В. Серозный менингит энтеровирусной этиологии у детей: клинико-патогенетические особенности в период эпидемического подъема: автореферат дис. ... кандидата медицинских наук - Самара, - 2012.

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. 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 г.) – Уфа: РИО ИЦИПТ, - 2018. – С. 129-132.

© Джолдасова А.А., 2018.

Ларина Т.Ю., аспирант
Кафедра детских инфекционных болезней
ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский
университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации,
г. Волгоград, Россия.

Научный руководитель - **Крамарь Л.В.**, д.м.н., профессор
ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский
университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации,
г. Волгоград, Россия.

РОЛЬ РЕСПИРАТОРНО-СИНЦИТИАЛЬНЫХ ВИРУСОВ И РИНОВИРУСОВ В РАЗВИТИИ БРОНХООБСТРУКТИВНОГО СИНДРОМА У ДЕТЕЙ

Аннотация. В данной статье рассмотрены современные аспекты патогенеза и клинического течения бронхообструктивного синдрома, вызванного респираторно-синцициальными вирусами и риновирусами, у детей.

Ключевые слова: бронхообструктивный синдром, респираторно-синцициальный вирус, риновирус.

Larina T.U., post-graduate student
Department of Children's Infectious Diseases
Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia,
Kramar L.V., Doctor of Medical Science, Professor
Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia.

THE ROLE OF RESPIRATORY SYNCYTIAL VIRUSES AND RHINOVIRUSES IN THE DEVELOPMENT OF BRONCHIAL OBSTRUCTION SYNDROME IN CHILDREN

Annotation. Article details the modern aspects of pathogenesis and the clinical course bronchial obstruction syndrome caused by respiratory syncytial viruses and rhinoviruses in children.

Key words: bronchial obstruction syndrome, respiratory syncytial virus, rhinovirus.

Бронхообструктивный синдром (БОС) или синдром бронхиальной обструкции – симптомокомплекс нарушений проходимости бронхов вследствие их функциональных или структурных изменений, характеризующихся появлением приступообразного кашля, экспираторной одышкой и приступов удушья [1].

БОС не является самостоятельным диагнозом, а включает в себя клинические проявления патологических состояний дыхательной системы и/или других систем.

Синдром бронхиальной обструкции наиболее часто встречается у детей первых трех лет жизни. Причинами этого служат анатомо-физиологические особенности строения бронхолегочной системы. Бронхи и бронхиолы имеют относительно небольшой диаметр, что приводит к более высокому периферическому сопротивлению в дыхательных путях. Также отмечается слабое развитие мышечной и эластической ткани легких и сниженное количество коллатеральных дыхательных путей, что усугубляет непроходимость бронхов и бронхиол, а также увеличивает риск развития ателектазов. Грудная клетка, трахея и бронхи податливы у младенцев и детей раннего возраста, диафрагма располагается горизонтально, а не наклонно, что повышает вероятность возникновения одышки и респираторных нарушений.

К факторам риска развития БОС относятся: отягощенный семейный аллергоанамнез, экологическая обстановка (уровень загрязнения окружающей среды, воздействие аллергенов), курение матери во время беременности, а также пассивное курение у детей, особенности питания (искусственное вскармливание с рождения), течение антенатального и перинатального периодов (недоношенность, многоплодная беременность, перинатальное поражение ЦНС), низкий социально-экономический уровень семьи и генетическая предрасположенность.

Согласно литературным данным частота БОС на фоне острых респираторных вирусных инфекций (ОРВИ) у детей раннего возраста составляет от 5 до 50%. В группе с отягощенным семейным аллергоанамнезом вероятность возникновения БОС возрастает до 30-50%. Особое место в развитии данного синдрома отводят вирусам гриппа и парагриппа, респираторно-синцитиальным вирусам, аденовирусам, риновирусам, коронавирусам и энтеровирусам [4].

По оценкам Всемирной организации здравоохранения, на долю респираторно-синцитиальных вирусов в мире приходится более 60% всех ОРВИ у детей и более 80% у младенцев в возрасте до 1 года во время эпидемического сезона. Поэтому респираторно-синцитиальная вирусная инфекция на сегодняшний день является наиболее частой причиной бронхиолита и пневмонии у детей.

Почти все дети к двухлетнему возрасту хотя бы однократно были инфицированы респираторно-синцитиальным вирусом, но пик заболеваемости приходится на возраст от 2 до 5 месяцев и соответствует снижению титра защитных IgG, передающихся внутриутробно трансплацентарно плоду от матери.

Заболеваемость и смертность от респираторно-синцитиальной вирусной инфекции выше у недоношенных и детей с хроническими заболеваниями легких (например, при бронхолегочной дисплазии, кистозно-

фиброзной болезни и интерстициальных заболеваниях легких), а также с гемодинамически значимыми пороками сердца. Поскольку переход материнских IgG происходит преимущественно в третьем триместре, недоношенные дети рождаются со сниженным гуморальным иммунитетом против инфекций и имеют более низкие титры материнских антител. Это усугубляется Т-клеточными опосредованными ответами, которые неэффективны, потому что Т-клетки тоже созревают внутриутробно, в основном, в течение последнего триместра беременности.

В настоящее время имеются данные о том, что иммунный ответ на респираторные вирусы хотя и имеет решающее значение в элиминации вируса из дыхательных путей, также способствует развитию БОС. Механизмы, с помощью которых эти изменения происходят, связаны с возможностью этих агентов индуцировать продукцию провоспалительных цитокинов и медиаторов воспаления. Этот воспалительный каскад наряду с прямым воздействием вирусной инфекции на слизистую оболочку дыхательных путей, активизирует нейронные механизмы, приводящие к повышению гиперреактивности бронхов и бронхиол с развитием БОС. Иммунный ответ на респираторные вирусы может усиливать уже существующее воспаление дыхательных путей, что приводит к клиническим обострениям.

Существует ряд особенностей респираторно-синцитиальной вирусной инфекции, которые приводят к повторным инфицированиям, а также влияют на тяжесть течения БОС у детей. К ним относятся репликация вирусов в клетках иммунной системы с развитием иммуносупрессивных и иммуномодулирующих реакций, способность их «ускользать» от иммунного ответа, нестойкость иммунного ответа на развившуюся инфекцию. Усугубляет течение БОС гиперактивность врожденного и/или адаптивного иммунного ответа, в особенности чрезмерная активация Th2-зависимых процессов, что приводит к бронхиальной гиперреактивности и обструкции дыхательных путей, снижению толерантности к аллергенам, а впоследствии способствует формированию бронхиальной астмы.

Клинические проявления респираторно-синцитиальной вирусной инфекции варьируют по тяжести в зависимости от возраста пациента, его сопутствующих заболеваний, воздействия окружающей среды и его преморбидного фона. Как правило, инфекция начинается с признаков и симптомов воспаления и раздражения слизистой оболочки верхних дыхательных путей (заложенность носа, насморк, чихание, першение в горле). В дальнейшем, в ближайшее время в клинические проявления вовлекаются нижние дыхательные пути, что характеризуется присоединением кашля развитием одышки с вовлечением вспомогательной мускулатуры для преодоления повышенной резистентности бронхов и бронхиол.

Так как многие клинические проявления БОС обусловлены иммунным ответом на вирус, а не репликацией вируса и прямой цитотоксичностью, то свистящее дыхание и другие типичные признаки БОС могут уменьшаться

или даже отсутствовать у иммуносупрессивных пациентов заменяться быстро развивающейся паренхиматозной инфильтрацией легочной ткани, которая может привести к острому респираторному дистресс-синдрому.

При осмотре больных с БОС обращает внимание наличие дыхательной недостаточности, степень выраженности которой зависит от одышки, участия вспомогательной мускулатуры в акте дыхания и наличия или отсутствия цианоза кожных покровов. Аускультация легких при бронхообструкции отличается длительной экспираторной фазой, наличием рассеянных влажных мелкопузырчатых и сухих свистящих хрипов над всей поверхностью легких. Также возможны крепитация и ослабление дыхания.

У младенцев, как правило, заболевание протекает тяжелее со снижением аппетита, развитием вялости, лихорадки и даже среднего отита. Апноэ является хорошо известным осложнением респираторно-синцитиальной вирусной инфекции у детей раннего возраста, а его частота достигает 20% у пациентов в возрасте до 6 месяцев, которые требуют госпитализации [3]. Данное состояние часто предшествует симптомам поражения нижних дыхательных путей, что связано с рефлекторной нейронной активностью, исходящей от рецепторов верхних дыхательных путей. При перкуссии легких выявляют коробочный оттенок звука за счет эмфизематозных изменений.

В этиологической структуре БОС второе по значимости место занимает риновирусная инфекция, которую выделяют у 40% госпитализированных детей с бронхообструкцией на фоне ОРВИ. Данный вирус ежегодно вызывает примерно половину случаев всех ОРВИ и является причиной большинства респираторных заболеваний весной и осенью. Рецидивирующий БОС способствует формированию либо усилению бронхиальной гиперреактивности. Так каждый эпизод такого заболевания увеличивает риск бронхиальной астмы в 2 раза к 4 годам [2].

Клинические проявления риновирусной инфекции варьируют от бессимптомного течения до обострений астмы тяжелых респираторных заболеваний, требующих госпитализации. В дополнении к клиническим проявлениям заболевания в виде ринита, синусита и поражении среднего уха, существует риск развития осложнений со стороны нижних дыхательных путей, таких как бронхиолита и пневмонии. К группе высокого риска относят новорожденных и детей первых трех лет жизни, а также детей, уже имеющих заболевания дыхательной системы (например, бронхолегочную дисплазию, муковисцидоз).

Нам представлялось интересным оценить вклад отдельных вирусных патогенов в развитие бронхообструктивного синдрома у детей младшего возраста. Исследование проводилось на базе ГБУЗ «Волгоградская областная детская клиническая инфекционная больница», г. Волгоград. За период с января 2015 по декабрь 2017 гг. нами были проанализированы истории болезни и клиническое течение 8362 пациентов в возрасте от 1 месяца до 5 лет, поступившими на стационарное лечение с диагнозом

ОРВИ. Диагноз ставили при наличии у ребенка характерных симптомов респираторной вирусной инфекции: острому началу заболевания с признаками интоксикации (повышение температуры тела), катаральных явлений (заложенности носа, конъюнктивита, тонзилло-фарингита, кашля).

Все дети, включенные в исследование, поступали в стационар не позднее 5 дня от начала клинических проявлений заболевания. У всех пациентов проводили сбор клинико-эпидемиологических данных, при этом особое внимание уделялось выявлению следующих критериев: возраст, день появления симптомов перед обращением за медицинской помощью. Особое внимание уделяли наличию сопутствующих заболеваний, курению в домашних условиях, наличию проявлений аллергии как у пациентов, так и у близких родственников.

Клинический диагноз выставлялся согласно Международной классификации болезней 10-го пересмотра (МКБ-10; ВОЗ, 1994). К проявлениям поражений верхних дыхательных путей относили назофарингит, ларингит, трахеит, ларинготрахеит (в том числе острый обструктивный ларинготрахеит). Заболевания нижних дыхательных путей включали бронхит и пневмонию.

Диагноз бронхообструктивного синдрома выставлялся на основании совокупности у больных следующих симптомов: одышки экспираторного характера, втяжения межреберных промежутков и уступчивых мест грудной клетки, акроцианоза либо генерализованного цианоза кожных покровов; при физикальном осмотре – выявления аускультативных признаков бронхообструкции (рассеянных влажных мелкопузырчатых и сухих свистящих, преимущественно на выдохе, хрипов), изменения перкуторного звука над легкими с преобладание коробочного оттенка.

Верификация этиологического диагноза ОРВИ у больных с БОС осуществлялась методом ПЦР путем определения генома вирусов гриппа А и В, парагриппа (1, 2, 3, 4 типов), аденовирусов, респираторно-синцитиальных вирусов, метапневмовирусов, коронавируса и бокавирусов в смывах из носа и ротоглотки больных (вирусологическая лаборатория Центр гигиены и эпидемиологии Волгоградской области).

Анализ полученных данных показал, что инфекция верхних дыхательных путей была диагностирована у 5096 детей, что составило 60,1%, у 3266 пациентов был выставлен диагноз инфекция нижних дыхательных путей - 39,9%. Бронхообструктивный синдром на фоне ОРВИ отмечался у 889 детей (10,6%).

Оценка возрастной структуры БОС у госпитализированных пациентов показала, что абсолютное большинство составили дети первых трех лет жизни - 808 больных, 90,9%. Детей старше трех лет было 9,1% (81 ребенок). При анализе возрастной группы детей первых трех лет жизни выявлено отсутствие превалирования каких-либо из них. Так на долю детей первого года пришлось 34,2% (304 ребенка), с двух до трех лет – 32,2% (286 детей), от 2 до 3 лет – 33,6% (299 пациентов).

Также были проанализированы анамнестические данные, которые показали, что указания на наличие в семейном анамнезе предрасполагающих факторов развития БОС в виде аллергических заболеваний у самих пациентов, их родителей либо сибсов встречались только в 2,9% случаев наблюдений - 26 больных. Воздействие табачного дыма в домашних условиях выявлено только у 9 поступивших в стационар, что составило 1,0% детей с БОС. Таким образом, данные факторы можно оценить как недостаточные для установления связи с данным синдромом. Причиной тому является и то, что эти сведения во многом субъективны и, соответственно, клиническое доказательство в современных условиях трудно реализуемо.

Всего методом ПЦР было обследовано 209 детей с клиническими проявлениями бронхообструкции. Из них положительный тест на респираторные вирусы был получен у 196 пациентов, что составило 93,8%. Было установлено, что преобладающую роль в структуре синдрома играли респираторно-синцитиальные вирусы, которые определялись у 66 детей (7,4% случаев бронхообструкций). На втором месте по значимости были риновирусы, изолированные от 52 пациентов, что составило 5,8% случаев БОС. Парагрипп и аденовирус выявили у 25 и 19 детей соответственно (2,8% и 2,1%). Значительно реже выделялись вирусы гриппа А и В: у 7 и 8 больных, что составило в сумме 1,7%. Метапневмовирусы, коронавирусы и бокавирусы определялись редко (по 1,1% равнозначно).

Таким образом, в ходе исследования было установлено, что наиболее часто БОС на фоне ОРВИ встречается у детей первых трех лет жизни (90,9% больных). Основными этиологическими факторами, приводящими к развитию синдрома острой бронхообструкции, абсолютно преобладающими в структуре ОРВИ, являются респираторно-синцитиальные вирусы и риновирусы.

Список литературы

1. Крамарь Л.В., Ларина Т.Ю. Лечение острых респираторных вирусных инфекций, осложненных бронхообструктивным синдромом у детей // Волгоградский научно-медицинский журнал - 2016. - №2(50). - С. 43-45.
2. Gern J.E., Busse W.W. Association of rhinovirus infections with asthma // *Clinical Microbiology Reviews* - 1999. - Vol.12(1). - P. 9-18.
3. Piedimonte G., Perez M.K. Respiratory syncytial virus infection and bronchiolitis // *Pediatrics in Review*. - 2014. - Vol.35(12). - P. 519-530.
4. Weiss L.N. The Diagnosis of wheezing in children // *American Family Physician*. - 2008. - Vol.77(8). - P. 1109-1114.

© Ларина Т.Ю., 2018.

Рахимова У.Х., аспирант
Кафедра семейной медицины №2
ТГМУ им. Абуали ибни Сино
г. Душанбе, Таджикистан,
Научный руководитель – **Умарова З.К.**, д.м.н., профессор
Кафедра семейной медицины №2
ТГМУ им. Абуали ибни Сино, г. Душанбе, Таджикистан.

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ И КОМПЛЕКСНОЕ ЛЕЧЕНИЕ АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА У ДЕТЕЙ

Аннотация. За последние десятилетия аллергические заболевания приобрели достаточно широкое распространение. Несмотря на все усилия и достижения врачей заболеваемость атопическим дерматитом, среди детей неуклонно растет. В лечении атопического дерматита, применялся комбинированный препарат Лесон, который является эффективным средством лечения детей с АД и рекомендуется для широкого использования при лечении больных этим аллергодерматозом.

Ключевые слова: атопический дерматит, дети, клиника, лечение.

Rakhimova U.Kh. aspirant
Department of family medicine №2
Dushanbe, Tajikistan
Umarova Z.K. Doctor of Medicine, Professor
Department of family medicine №2
Dushanbe, Tajikistan.

CLINICAL MANIFESTATIONS AND COMPLEX TREATMENT OF ATOPIC DERMATITIS IN CHILDREN

Annotation. In the general structure of the disease among the children the big place occupies atopic dermatitis (AD). Objective. To study clinic and treatments of sick children with atopic dermatitis.

Using of Leson. Researches have shown that Leson is an effective remedy of treatment for children with AD and it is recommended for wide use at treatment of patients by this allergodermatoz.

Key words: atopic dermatitis, children, clinic, treatment.

Актуальность. Атопический дерматит (АД) – кожная манифестация генетически контролируемого состояния, характеризующегося наличием кожных симптомов [1, 2]. Согласно современным источникам распространенность АД среди детей составляет 5-20% [3]. Хроническое течение, с частыми обострениями и присоединением вторичной инфекции кожи при

АД у детей, делают одной из важных проблем в педиатрии [4]. В лечении АД большое значение имеют антигистаминные препараты, что патогенетически обоснованно и доказано многолетним клиническим опытом [6, 7]. Действуя на H1-гистаминовые рецепторы посткапиллярных венул кожи, устраняют индуцированные гистамином вазодилатацию, повышают проницаемость сосудов и препятствуют появлению кожного зуда [8].

Цель исследования. Изучить клинические проявления и комплексное лечение atopического дерматита у детей.

Материал и методы исследования. Под наблюдением находились 100 детей в возрасте от 2 месяцев до 13 лет, с диагнозом АД, находившихся на амбулаторном лечении в Городском центре здоровья №12 г. Душанбе и в Городском центре кожных и венерических болезней, за период с 2012 по 2015 г. Из всего количества детей с диагнозом АД, наибольший процент составили девочки 56 (56%), по сравнению с заболеваемостью среди мальчиков 44 (44%). Наблюдались 5 клинических форм АД – экссудативная у 58 (58%) детей, эритематозно-сквамозная у 22 (22%), эритематозно-сквамозная с лихенификацией у 10 (10%), лихеноидная у 5 (5%), пруригинозная у 5 (5%). Больным было проведено клинико-лабораторное обследование (общий анализ крови, мочи, кала, кал на я/г. УЗИ внутренних органов по показаниям.). Консультации специалистов – аллерголога, педиатра, дерматолога. Степень тяжести АД определяли по индексу SCORAD (SCORing Atopic Dermatitis), который учитывает распространенность кожных поражений, интенсивность клинических проявлений и субъективные симптомы. Значения этого индекса могут варьировать от 0 (нет заболевания) до 100 (тяжелое течение АД). Статистический анализ проведен с использованием прикладного пакета Statistica 6.0 (Statsoft Inc., США). Вычислялись относительные величины (P) для качественных значений и их ошибки (\pm) для абсолютных значений, проводили методом ANOVA (H – критерий Крускала – Уоллиса). Нулевая гипотеза отвергалась при $P < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение. Клинические проявления различных форм АД у детей характеризовались многообразием клинической симптоматики, различающейся по частоте и степени интенсивности тех или иных симптомов. Младенческий АД развивался в возрасте от 0 до 3 лет, в этом возрасте обычно наблюдалась экссудативная форма АД (n-58). Для этой формы заболевания характерны были папулы, везикулы на лице у 39 (67,2%) больных, шейных 37 (63,7%) и паховых складках у 25 (41,1%) больных. Сухость кожи наблюдалась у всех больных, сопровождающаяся шелушением кожи. Субъективно у всех больных этой группы отмечался зуд кожных покровов различной интенсивности. Средние значения индекса SCORAD в этой группе детей был равен 8,9 баллам, что соответствовала легкой степени тяжести заболевания.

Детский АД наблюдался у больных с эритематозно-сквамозной формой (n-22), при этом отмечались эритема, папулы, эксфолиация, гиперемия и

отечность щёк у 17 (77,2%), мелкопластинчатые чешуйки на лице и туловище у 15 (68,1%), голени 12 (54,5%) больных.

При эритематозно-сквамозной с лихенификацией (n-10) наблюдалась выраженная сухость кожи, с большим количеством экскориации и мелкопластинчатых чешуек, лихенифицированные эритематозно-сквамозные очаги у всех больных. Высыпания чаще всего локализовались в локтевых у 8 (80%) и подколенных сгибах 6 (60%), на разгибательной поверхности голени 5 (50%) и бедер 6 (60%). Шелушения с нечёткими границами на лице, животе и на спине у 7 (70%) больных. Зуд был выраженный, но не постоянный. Среднее значение индекса SCORAD у детей второй группы был равен 18,7 балла, что соответствовало средней степени тяжести заболевания.

Подростковый АД наблюдался чаще у детей 10-13 лет. У (n-5) лихеноидной и (n-5) пруригинозной формы заболевания. При лихеноидной форме заболевания морфологические элементы локализовались преимущественно в локтевых и коленных складках, на разгибательной поверхности голеностопных и лучезапястных суставов у 4 (40%) больных, в области груди, живота у 4 (40%) больных. Лихеноидная форма характеризовалась отёчностью кожи, имелись крупные сливающиеся очаги лихенификации, папулы сливались в сплошные очаги с чёткими тускло-серыми границами. На участках поражения отрубевидное шелушение, экскориация и корочки, которые кровоточат, если их содрать у 7 (70%) больных.

Пруригинозная форма (n-5) характеризовалась высыпаниями на фоне лихенифицированной кожи в виде множественных полушаровидных папул, участки с экскориациями у всех больных. Морфологические элементы у больных локализовались на лице и шее у 3 (60%) больных, на верхних конечностях преимущественно в локтевых сгибах и лучезапястных суставах у 4 (80%), верхней половине туловища, ягодично-поясничной области у 3 (60%). Наблюдалось увеличение регионарных лимфатических узлов до размера лесного ореха у всех больных. Среднее значение индекса SCORAD у больных третьей группы был равен 34,3 балла, что соответствовала тяжелой степени тяжести заболевания.

Необходимо отметить, что по результатам проведенного исследования выявлено, что течение заболевания у наших больных протекало значительно легче по сравнению с данными других авторов (Е.В Матушевская 2013., Н.Г. Короткий и др. 2008). Это по видимому связано, с нашими климатическими условиями.

Лечение детей было индивидуализированным с учетом возраста больного, стадии и варианта поражения, его локализации и распространенности. Комплексное лечение включало гипосенсибилизирующие, антигистаминные, седативные препараты, препараты для наружного применения и физиотерапевтические (УФ – облучение) процедуры. Больные были разделены на 2 группы: первая группа получали комплексное лечение без применения препарата Лесон, а вторая с применением препарата Лесон (табл. 1).

Таблица 1.

Оценка эффективности препарата Лесон у больных детей
с атопическим дерматитом

Формы АД	Базисная терапия без применения Лесона	Улучшение	Базисная терапия с применением Лесона	Улучшение	P
	Количество больных		Количество больных		
Экссудативная	29	44,8±2,7 (13)	29	82,7±2,0 (24)	P<0,001
Эритематозно-сквамозная	11	27,2±5,6 (3)	11	81,8±3,6 (9)	P<0,01
Эр.сквамозная с лихенификацией	5	40±7,0 (2)	5	80±4,5 (4)	P>0,05
Лихеноидная	2	50±7,4 (1)	3	66,6±7,4 (2)	P>0,05
Пруригинозная	3	33,3±10,3 (1)	2	50±8,6 (1)	P>0,05
Всего	50		50		

Примечание: p – статистическая значимость различия показателей между всеми группами (по H-критерию Крускала-Уоллиса – ANOVA).

Лесон-комбинированный препарат, в составе 1 таблетки которого имеется левоцетиризин 2,5 мг + монтелукаст 4 мг. Выпускается также в сиропе 60 мл во флаконе и в настоящее время считается одним из эффективных средств лечения аллергических заболеваний. Он обладает вдвое большим сродством к H₁-рецепторам, чем цетиризин, действуя в более низкой дозе (в 2 раза). Левоцетиризин – противоаллергическое средство, блокатор H₁-гистаминовых рецепторов 3-го поколения. Монтелукаст-ингибитор лейкотриеновых рецепторов. Лесон больным с АД назначался во время еды или натощак. Детям от 2 до 6 лет 2,5 мл 1 раз в день, детям старше 6 лет 10 мл 1 раз в день в течение 4 недель.

Больные, получившие базисную терапию с использованием препарата Лесон лечение перенесли хорошо, ни в одном случае не наблюдались побочные действия от лечения. Как видно из таблицы, достоверно эффективно было у больных с экссудативной и эритематозно-сквамозной формой заболевания. Отмечается положительная динамика и у остальных больных в пределах от 50% до 80% (P>0,05). Зуд при всех формах АД в группе больных получивших базисное лечение в комплексе с препаратом Лесон, уменьшался в среднем с 2-3 дня лечения, полностью прекратился к 14-16 дню, воспалительные явления в очагах поражения начали

регрессировать в среднем с 3-4 дня терапии, полностью прошли к 19-20 дню. Индекс SCORAD к концу терапии снизился у больных с легкой степенью на 4,7 баллов, со средней степенью на 11,3 баллов, у больных с тяжелой степенью на 15,8 баллов. Терапия с использованием препарата Лесон дала положительный эффект больным детям с АД. Под влиянием проведенного лечения клиническое выздоровление было достигнуто у 60% больных с АД. В группе больных получающих лечение без применения препарата Лесон регресс высыпаний и зуд констатировали на 6-8 день терапии, полностью прекратился к 22-24 дню, воспалительные явления в очагах поражения начали регрессировать в среднем с 7-9 дня терапии, полностью прошли к 27-29 дню.

Таким образом, выявлено, что у обследованных больных АД преобладала экссудативная форма заболевания, в основном у детей раннего возраста. У детей старшего возраста встречалась чаще всего эритематозно-сквамозная, эритематозно-сквамозная с лихенификацией и меньше всех лихеноидная и пруригинозная формы заболевания.

Проведенное исследование показало высокую эффективность препарата Лесон в комплексном лечении больных детей с АД, что позволяет рекомендовать этот препарат к использованию у детей с аллергодерматозами.

Список литературы

1. Зайнулина О.Н. Некоторые аспекты сенсibilизации у детей с атопическим дерматитом / О.Н. Зайнулина, З.Р. Хисматуллина // Дерматология в России - 2017. Прил. 1. - С. 101-102.
2. Кожевников С.А. Рациональный подход к терапии атопического дерматита у детей / С.А. Кожевников, М.Л. Максимов // РМЖ Актуальная проблема – 2015. – №3. – С. 137-141.
3. Котлуков В.К. Наружные дерматологические средства для ухода за кожей детей первых лет жизни / В.К. Котлуков, Т.В. Казюкова, Н.В. Антипова // Медицинский совет - 2017. - №9. - С. 160-161.
4. Погонченкова И.В. Современные технологии медицинской реабилитации детей с атопическим дерматитом / И.В. Погонченкова и др. // Медицинская реабилитация - 2016. - №12.(129) - Ч.2. - С. 44-47.
5. Boguniewicz M. The ABC's of managing patients with severe atopic dermatitis / Boguniewicz M., Leung D.Y.M. // J. Allergy Clin Immunol. – 2014. – V.132. – P. 38-41.
6. Slavyanskaya T.A. Prevalence, triggers and clinical features of atopic dermatitis in children / T.A. Slavyanskaya, N.P. Petrova, V.V. Derkach // International journal on immunorehabilitation - 2018. - No1. - V.20. - P. 34-35.
7. Torrelo A. Atopic dermatitis – A therapeutic challenge around / A. Torrelo et al. // JEAD. – 2014. – Vol.28. – N.3. - P. 1.

© Рахимова У.Х., 2018.

Рыбкина Д.С., Дисбиянова А.Х., студентки 3 курса
Педиатрический факультет
Муминова Н.Д., врач-ординатор 1 года обучения
ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, г. Уфа, Россия.
Научный руководитель – **Хасанова Г.М.**, д.м.н., профессор,
ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, г. Уфа, Россия.

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ КОРИ У ВЗРОСЛЫХ НА СОВРЕМЕННОМ ЭТАПЕ

Аннотация: Основной целью исследования являлось изучение современного клинического течения и проявления кори у взрослых. Исследования показали, что в большинстве случаев корью болеют женщины (80%), так как, судя по анамнезу, они контактировали с заболевшими детьми. Также выяснилось, что у больных не наблюдалось характерного признака катарального периода заболевания - пятен Бельского-Филатова-Коплика.

Ключевые слова: корь, пятна Бельского-Филатова-Коплика, взрослые.

Rybkina D.S., Disbiyanova A.H. - 3th year student,
Muminova N.D., a resident,
Bashkir State Medical University, Ufa, Russia.
Khasanova G.M., MD, Professor,
Bashkir State Medical University, Ufa, Russia.

CLINICAL MANIFESTATIONS OF MEASLES IN ADULTS ON THE PRESENCE OF THE STAGE

Abstract: The main purpose of the study was to study the current clinical course and manifestations of measles in adults. Studies have shown that in most cases women suffer from measles (80%), as, judging by the history, they were in contact with sick children. It was also found that the patients did not have a characteristic sign of the catarrhal period of the disease - spots Belsky-Filatov-Koplik.

Key words: measles, Belsky-Filatov-Koplika spots, adults.

Актуальность. Корь – высококонтагиозное острое вирусное инфекционное заболевание с воздушно-капельным механизмом передачи, вызываемое РНК-содержащим вирусом.

Невзирая на неустойчивость вируса во внешней среде, вероятность заразиться после контакта с инфицированным человеком близится к 100%, вне зависимости от хронических и сопутствующих заболеваний.

Актуальность нашей статьи не вызывает сомнений, так как за последние несколько лет наблюдалось повышение заболеваемости корью как в России, так и за рубежом [1, 2, 5].

Несмотря на многовековую прогрессирующую диссеминацию кори, снижения летальности смогли добиться только в начале 20 столетия, но массовый отказ россиян от необходимой вакцинации или прохождение ее в нелегализованных клиниках, превратили корь в прогрессируемую инфекцию.

На сегодняшний день возникает необходимость в разработке препаратов для специфического (не только симптоматического) лечения кори, так как Роспотребнадзор еще в 2017 году предупредил население об эпидемическом подъеме заболеваемости. В 2018 году цифры стали расти - по подсчету ученых, в мире вирус убивает до 15 людей в час.

Цель исследования. Целью исследования выступил анализ и сравнение современного течения кори у взрослых с классическим описанием заболевания.

Материалы и методы. Методом исследования выступил ретроспективный анализ, то есть сравнение современного течения заболевания с классическими опорными признаками проявления кори.

Ситуацию усложнило неточное заполнение историй болезней, так как ни у одного из пациентов не было выявлено пятен Бельского-Филатова-Коплика, являющихся стопроцентным проявлением кори.

Были проанализированы истории болезни 10 взрослых пациентов разной возрастной категории, получавших стационарное лечение в городской инфекционной клинической больнице №4 в 2018 году.

Результаты и обсуждения. По гендерному признаку пациенты распределились следующим образом: 8 женщин – 80%, 2 мужчины - 20%.

У всех пациентов наблюдалась схожая симптоматика, различающаяся лишь по периодам течения заболевания.

Как правило, большинство больных обращалось за медицинской помощью уже в период высыпаний, поскольку катаральный период они принимали за привычную ОРВИ.

30% пациентов во время катарального периода кори были направлены в ИКБ №4 с диагнозом «Острая инфекция верхних дыхательных путей», который был опровергнут лабораторными исследованиями. То что каждому третьему больному в катаральный период кори был поставлен диагноз «ОРВИ» подчеркивает сложность дифференциальной диагностики кори в катаральный период с ОРВИ и наличие общих с ОРВИ клинических симптомов [6, 7, 8].

Несмотря на широкий спектр современных методов диагностики кори, основным в рутинной работе является определение антител в ИФА [3, 4].

Таблица

Сравнительная характеристика классического проявления кори, по данным научной литературы и у исследуемых больных

Клинические проявления	Классический случай (по данным научной литературы)	Исследуемые случаи
Инкубационный период	9-17 дней	В среднем длился 15 дней
Катаральный период	Продолжительность 3-8 дней. Характерными для данного периода признаками являются кашель, насморк с обильными выделениями из носа, конъюнктивит со слезотечением, лихорадка. Незадолго до сыпи появляются пятна Филатова-Бельского-Коплика.	Катаральный период длился 5-8 дней. Во время поступления симптомы интоксикации (повышение температуры с субфебрильных до фебрильных показателей, головная боль, слабость, ломота) были обнаружены у 100% больных; катаральные явления (гиперемия зева, першение в горле кашель) характерны для 90% поступивших. Конъюнктивит наблюдался лишь у части больных (55%). Как уже упоминалось выше, пятна Бельского-Филатова-Коплика не обнаружили ни у одного из 10 пациентов.
Период высыпаний	Усиление интоксикации, катаральных явлений, нарастание лихорадки. На 4-8 день появляется пятнисто-папулезная сыпь на голове вдоль линии роста волос и за	Все больные поступали с выраженными симптомами интоксикации (головная боль, слабость) и лихорадкой, проявляющейся в резком подъеме температуры с

	ушами, распространяется на лицо, туловище и конечности, в том числе на ладони и стопы, часто становясь сливной. В период высыпаний состояние больных наиболее тяжелое.	субфебрильных до фебрильных показателей. Сыпь (пятнисто-папулезная сливная, пятнисто-папулезная несливная) была выявлена у 70% больных, направленных в ИКБ №4.
Период пигментации	На 4-е сутки сыпь бледнеет в том же порядке, в каком появилась. Пигментация сохраняется 1-2 нед. Температура нормализуется на 4-5-е сутки от начала заболевания.	Бледнеть сыпь у больных начала как в классическом случае, однако температура нормализовалась лишь на 5-6-е сутки от начала заболевания.

Таким образом, сравнивая клиническое течение болезни, описанное в Национальном руководстве, с симптомами пациентов, мы не имеем особых различий.

Нисходящая последовательность высыпаний характерна для кори и служит очень важным дифференциально-диагностическим признаком [4].

Терапия. В связи с тем, что препараты против кори еще не созданы, основным составляющим лечения было симптоматическое. Всем пациентам был назначен постельный режим и медикаментозная терапия. Во время катарального периода больные получали «Парацетамол», «Терафлю», «Мирамистин», «Синупрет», «Тонзилгон», «Амброксол». В период высыпаний назначались антигистаминные препараты: «Супрастин», «Дексаметазон». Также назначались витамины А и С.

Выводы.

1. Большинство заболевших составляли женщины (80%).
2. У всех пациентов наблюдалась схожая симптоматика, различающаяся лишь по периодам течения заболевания.
3. Симптомы и периоды заболевания были такими же, как и в классическом случае, за исключением того, что пятна Бельского-Филатова-Коплика - наиболее характерный признак катарального периода - не обнаружили ни у одного из 10 пациентов.

4. Как правило, большинство больных обращалось за медицинской помощью уже в период высыпаний, поскольку катаральный период они принимали за привычную ОРВИ.

Список литературы

1. Анализ заболеваемости корью в Российской Федерации в 2016 году и основные направления деятельности по ее профилактике / Д.А. Липатов // Мед. статистика и оргметодработа в учреждениях здравоохранения - 2017. - №9. - С. 21-25.

2. Головкин М.Г. Корь в практике терапевта поликлиники / М.Г. Головкин, Г.И. Порядина, В.Н. Ларина // Лечебное дело - 2014. - №4. - С. 10-16.

3. Диагностика кори: современные подходы, проблемы / М.Б. Раев, П.В. Храмов, М.С. Бочкова и др. // Российский иммунологический журнал - 2017. - №3. - С. 474-476.

4. Инфекционные болезни: Национальное руководство / Под ред. Н.Д. Ющука, Ю.В. Венгерова - М.: ГЭОТАР-Медиа, - 2018. - 1104 с.

5. Корь становится медицинской, научной, политической проблемой в США - 2015. [Электронный ресурс]. - URL: <https://testbig.com/voa/measles-becomes-medical-scientific-political-issue-us>.

6. Мурзабаева Р.Т., Валишин Д.А., Мамон А.П., Хасанова Г.М., Шакирова Г.Д. Сравнительная характеристика гриппа а и в у детей по данным инфекционной клинической больницы №4 г. Уфы / Фундаментальные и прикладные аспекты современной инфектологии: сборник научных статей участников Всероссийской научно-практической конференции - 2017. - С. 60-64.

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 г.) – Уфа: РИО ИЦИПТ, - 2018. – С. 129-132.

8. 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.

© Рыбкина Д.С., Дисбиянова А.Х., Муминова Н.Д., 2018.

Сираева Э.Р., Сираева Э.Р., Ахтямова Л.Д. студентки 6 курса
Педиатрический факультет
ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, г. Уфа, Россия.
Научный руководитель - **Хасанова Г.М.**, д.м.н., профессор
ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, г. Уфа, Россия.

ВОЗРАСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ТЯЖЕЛЫХ ФОРМ ГРИППА У ДЕТЕЙ

Аннотация: В статье приводится анализ клинико-лабораторных проявлений гриппа А/Н1N1/09 у детей, находящихся в реанимационном отделении инфекционной клинической больницы №4 г. Уфы.

Ключевые слова: грипп А/Н1N1/09, тяжелые формы, дети.

FEATURES OF HEAVY FORMS INFLUENZA IN CHILDREN

Siraeva E.R., Siraeva E.R., Akhtyamova L.D. - 6th year student,
Pediatric Faculty,
Bashkir State Medical University, Ufa, Russia,
Scientific Advisor - **Khasanova G.M.** Ph.D. in Medicine, Full professor,
Bashkir State Medical University, Ufa, Russia.

Abstract. The article analyzes the clinical and laboratory manifestations of influenza A/H1N1/09 in children residing in the intensive care unit of the infectious clinical hospital N 4 in Ufa.

Key words: influenza A/H1N1/09, severe forms, children.

Актуальность. Наибольшее количество осложнений при различных острых респираторных заболеваниях приходится на грипп [3]. По данным ВОЗ у детей, чаще всего, встречается пневмония, затем поражение лор-органов, и реже - осложнения других органов и систем [2]. Грипп в начале заболевания проявляется воспалительными процессами в дыхательных путях. Часто идет присоединение бактериальной инфекции, что приводит к пневмонии. Клиническая симптоматика гриппа представлена следующими синдромами: интоксикационный, дыхательной недостаточности, респираторный, гипертермический, астеновегетативный, энцефалитический, диспептический, гемолитико-уремический и другие [1].

Цель исследования. Определить характер осложнений и течения тяжелых форм гриппа у детей в зависимости от возраста.

Материал и методы. Были рассмотрены случаи гриппа у тех детей, которые были пролечены в отделении реанимации Инфекционной клинической больницы №4 за 2017 год. Проведён анализ историй болезни (ф. №003/у) у 5 детей. Пациентов распределили возрастные группы: I группа - 1-3 года (n=2), II группа - 4-6 лет (n=2), III - 7-16 лет (n=1).

Результаты и обсуждения. В ходе сравнения анамнезов заболеваний этих детей было установлено, что тяжесть течения и осложнения часто зависят от своевременной госпитализации. Возникли осложнения в виде внебольничных пневмоний, острого бронхита сочетанного с энцефалопатией различного генеза, в том числе и с дыхательной недостаточностью. Преморбидный фон у пациентов так же сыграл большую роль в развитии осложнений во время заболевания гриппом, дети до заболевания гриппом перенесли другие острые респираторно-вирусные инфекции, имели в анамнезе аллергические заболевания. Сопутствующая патология выявлена у пациента до года гипоксическо-ишемическое поражение ЦНС.

У всех обследуемых пациентов заболевание начиналось остро.

Основные клинические признаки отмечались следующие: фебрильная лихорадка, симптомы интоксикации в виде головной боли, вялости, слабости, нарушения аппетита, кашель, одышка.

При объективном исследовании у пациентов регистрировались локальные перкуторные и аускультативные изменения в легких: влажные крепитирующие хрипы, побочные дыхательные шумы, крупнопузырчатые хрипы преимущественно в нижней доле, жесткое дыхание.

По данным рентгенологического обследования у больных отмечалось усиление бронхолегочного рисунка по всем легочным полям в средних и нижних отделах, корни расширены, уплотнены.

У детей в гемограмме в первые 2 дня заболевания наблюдались воспалительные изменения (лейкоцитоз, сдвиг лейкоцитарной формулы, повышение СОЭ). Сдвиг лейкоформулы у детей группы 4-6 лет в начале заболевания налево, а через 4 дня терапии - направо, повышенное СОЭ; у ребенка школьного возраста направо, затем налево. Так же у одного пациента до 1 года была выявлена лейкопения на фоне нормального СОЭ.

Все пациенты получали антибактериальную терапию в сочетании с каким либо противовирусным препаратом (тамифлю, номидес или арбидол).

На фоне лечения лихорадка, симптомы интоксикации купировались у больных в первые 24-72 ч. от начала лечения. Физикальные изменения в легких сохранялись до 3-4 дней. Независимо от возраста у детей после курса терапии отмечалось рассасывание инфильтрации легочной ткани на рентгенограмме, проводившейся на 10-14-е сутки госпитализации.

Длительность пребывания детей в стационаре составила в среднем 10 дней.

Таким образом, у детей первых двух групп имеют более схожие клинические картины, осложнения.

Заключение. В исследуемых группах в период эпидемии гриппа А/Н1N1/09 в 2017 году регистрировались случаи внебольничной пневмонии и бронхита как явления осложнений заболевания. Большинство детей с осложнениями гриппа имели неблагоприятные предрасполагающие факторы (аллергические заболевания в анамнезе, частые острые респираторные заболевания и гипоксическо-ишемическое поражение ЦНС до года). Таким образом, концепция о факторах риска развития заболевания и осложнений не теряет своей актуальности [4] и требует внимательного сбора анамнеза жизни у каждого пациента, а не только анамнеза заболевания, с которым пациент поступает в стационар.

Данное исследование показало, что у детей раннего возраста заболевание протекает преимущественно с симптомами интоксикации, поражением нервной системы и с более выраженной температурной реакцией.

В лечении применялось сочетание антибиотиков и противовирусных препаратов. Монотерапия противовирусными препаратами не была достаточной, вследствие чего было назначено комплексное лечение с применением антибактериальной терапии.

Список литературы

1. Александрович Ю.С. Интенсивная терапия инфекционных заболеваний у детей: монография - СПб.: Элби-СПб. - 2010. – 320 с.
2. Бюллетень ВОЗ. - URL.: <http://www.who.int/influenza/ru/>.
3. Павелкина В.Ф. Клинико-патогенетические аспекты эндогенной интоксикации и ее коррекция при заболеваниях вирусной и бактериальной этиологии: автореферат диссер. ... д.м.н. – Москва, Московская медицинская академия им. И.М. Сеченова – 2010. – 48 с.
4. Хасанова Г.М., Янгуразова З.А. Особенности факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний у лиц пожилого и старческого возраста: монография – Уфа: РИЦ БашГУ. - 2005. – 99 с.
5. Мурзабаева Р.Т., Валишин Д.А., Мамон А.П., Хасанова Г.М., Шакирова Г.Д. Сравнительная характеристика гриппа А и В у детей по данным инфекционной клинической больницы №4 г. Уфы / Фундаментальные и прикладные аспекты современной инфектологии: сборник научных статей участников Всероссийской научно-практической конференции - 2017. - С. 60-64.

© Сираева Э.Р., Сираева Э.Р., Ахтямова Л.Д., 2018.

Трапезников Я.П., студент 5 курса
Лечебный факультет
ФГБОУ ВО «ПГМУ им. акад. Е.А. Вагнера» Минздрава РФ,
г. Пермь, Россия,
Научный руководитель – **Годовалов А.П.**, к.м.н., доцент
ФГБОУ ВО «ПГМУ им. акад. Е.А. Вагнера» Минздрава РФ,
г. Пермь, Россия.

ВЛИЯНИЕ ХОЛЕСТЕРИНА НА РОСТ STAPHYLOCOCCUS SPP

Аннотация: В статье представлены результаты изучения кинетики роста штаммов *Staphylococcus aureus* и *S. epidermidis* из коллекции АТСС в присутствии разных концентраций холестерина. Показана прямая зависимость накопления биомассы микроорганизма от уровня холестерина. Рассмотрены перспективы использования уникальных особенностей метаболизма микроорганизмов в области дислипидемических нарушений.

Ключевые слова: *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis* холестерин, кинетика роста.

Trapeznikov Y.P. – 5th year student,
Medical Faculty,
Acad. E.A. Wagner Perm State Medical University,
Perm, Russia,
Scientific advisor – **Godovalov A.P.**, MD, PhD, Associate professor,
Acad. E.A. Wagner Perm State Medical University,
Perm, Russia.

INFLUENCE OF CHOLESTERIN ON THE GROWTH OF STAPHYLOCOCCUS SPP.

Abstract: The article presents the results of studying the kinetics of growth during cultivation strains of *S. aureus* and *S. epidermidis* from the collection (ATCC) with cholesterol. A direct relationship between the accumulation of the biomass of a microorganism and the level of cholesterol is shown. The prospects of using unique features of the metabolism of microorganisms in the field of dyslipidemic disorders are considered.

Key words: *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, cholesterol, growth kinetics.

При инфекционном процессе между макро- и микроорганизмами происходит конкурентная борьба за питательные вещества, которые являются важными компонентами биохимических процессов, обеспечивающих рост, размножение бактериальных клеток и образование их факторов

патогенности [1, 2]. Это позволяет рассматривать микрофлору хозяина как важнейший метаболический и регуляторный орган, участвующий в кооперации с клетками хозяина в поддержании гомеостаза холестерина [2, 4]. В микрофлоре человека лидирующие позиции занимают грамм положительные стафилококки. Описано, носительство разных видов стафилококков у клинически здоровых людей. Кроме этого, стафилококки могут принимать участие в развитии инфекционно-воспалительных заболеваний, как самостоятельно, так и в составе микробных ассоциаций. Такая тесная связь с организмом человека предполагает, что макромолекулы эукариот могут быть включены в метаболизм стафилококков.

Цель исследования – изучение влияния холестерина на кинетику роста *S. aureus* и *S. epidermidis*.

Материалы и методы. В исследовании использованы штаммы *S. aureus* и *S. Epidermidis* из коллекции АТСС, которые культивировали в мясо-пептонном бульоне с добавлением холестерина в концентрациях 3, 5, 7 и 9 ммоль/л. В течении 24 ч. каждый час проводили измерение оптической плотности при 580 нм. Концентрацию холестерина определяли в пробах перед культивированием и после него.

Концентрацию холестерина определяли у 37 пациентов (24 мужчин и 13 женщин). Средний возраст пациентов составил 44 года. Были выделены 3 группы пациентов: 1 - “классическая” стафилококковая инфекция, к которой относились абсцесс, флегмона, карбункул, мастит, гидраденит; 2 – вторичное инфицирование ран стафилококком, 3 - "не-стафилококковые" инфекции.

Для определения уровня холестерина в питательной среде или сыворотке крови использовали ферментативный метод с помощью набора реагентов ЗАО "Вектор-Бест". Детекцию результатов осуществляли с помощью планшетного спектрофотометра PowerWave X (Bio-Tek).

Статистическую обработку данных проводили с использованием парного варианта *t* - критерия Стьюдента.

Результаты исследования. В ходе проведенных исследований было установлено, что холестерин во всех изученных концентрациях не оказывает бактерицидного эффекта на представителей рода *Staphylococcus* spp.

При культивировании *S. aureus* до инкубации уровень холестерина был $3,16 \pm 0,06$, а после $2,69 \pm 0,04$ ммоль/л ($p < 0,05$), что, вероятно, обусловлено использованием его *S. aureus* в целях синтеза компонентов клеточной стенки [1, 4]. В контрольных пробах концентрация холестерина статистически значимо не изменилась. Таким образом, *S. aureus* обладает способностью разрушать холестерин.

При оценке динамики роста установлено, что в присутствии холестерина *S. aureus* накапливает биомассу более интенсивно, чем при культивировании в питательном бульоне без холестерина (Рис. 1). Кроме этого показана прямая зависимость накопления биомассы микроорганизма от уровня холестерина.

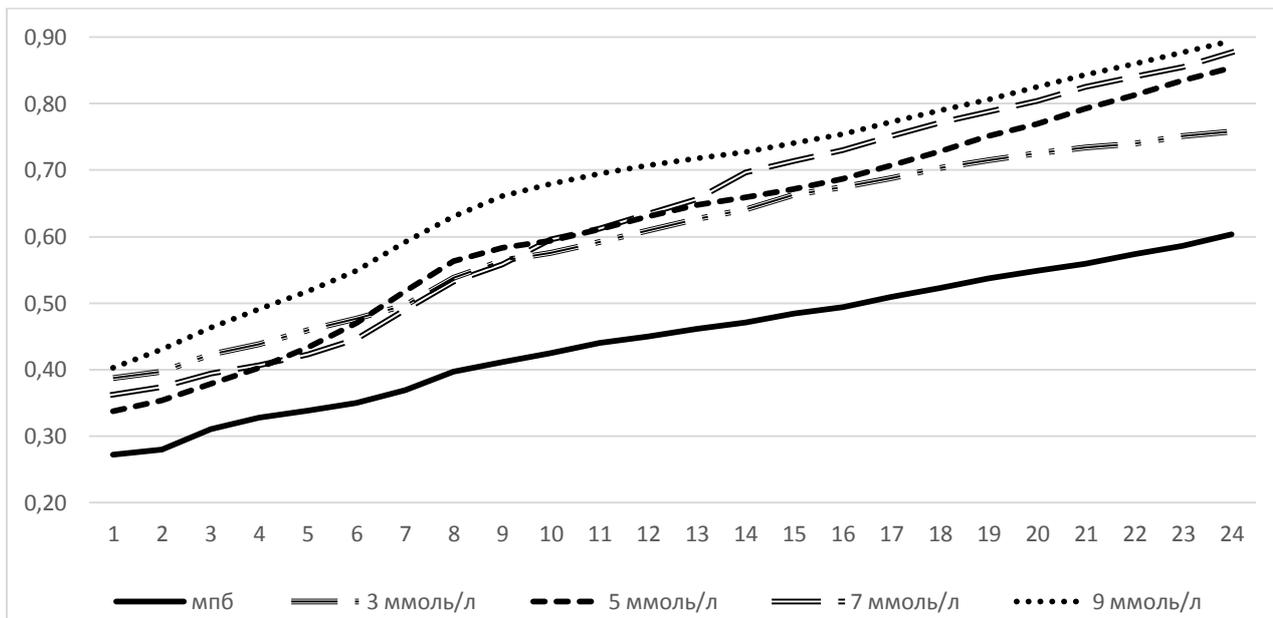


Рисунок 1. Кинетика роста *S. aureus* в присутствии разных концентраций холестерина (По оси ординат единицы оптической плотности, по оси абсцисс – часы).

При оценке кинетики роста *S. epidermidis*, установлена аналогичная картина, когда в присутствии разных концентраций холестерина микроорганизм накапливает биомассу в большем объеме. Кроме того, показано изменение временных параметров кинетики роста *S. epidermidis* (Рис. 2). Особенностью *S. epidermidis* является существенное увеличение биомассы клеток в стационарную фазу роста в присутствии 7 ммоль/л холестерина, что может быть связано с оптимальным количеством субстрата, который не действует токсически и не вызывает ингибицию в микробном сообществе.

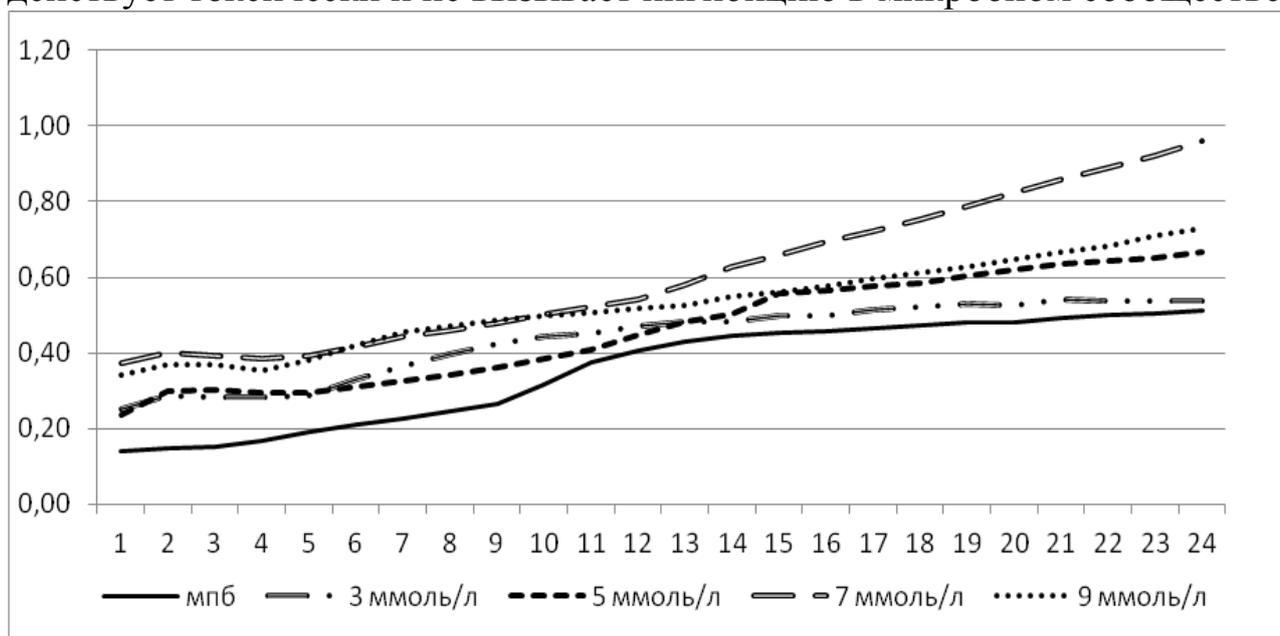


Рисунок 2. Кинетика роста *S. epidermidis* в присутствии разных концентраций холестерина (По оси ординат единицы оптической плотности, по оси абсцисс – часы).

При определении холестерина у пациентов 1-й группы она составила $4,6 \pm 0,3$; 2-й - $3,28 \pm 0,26$; 3-й - $4,10 \pm 0,37$ ммоль/л. В целом уровень холестерина у пациентов сравниваемых групп соответствует возрастной норме [3]. Однако, у пациентов 2-й группы концентрация холестерина значительно отличаются от значений 1-й группы.

Известно, что биохимическая активность очага инфекции существенно увеличивается при массивном инфицировании. Кроме этого в очаге инфекции происходит постоянное размножение бактерий, требующих для жизнеобеспечения разнообразные соединения, в частности холестерин, входящий в состав мембран [2]. Мы предполагаем, что во вторично инфицированной ране процессы метаболизма микроорганизмов протекают интенсивней, в силу чего холестерин может утилизироваться стафилококками более активно, что приводит к снижению его концентрации в кровотоке.

Заключение. Таким образом, в проведенном исследовании показана способность *S. aureus* метаболизировать человеческий холестерин, который возможно используется при формировании новых клеток микроорганизма. Следовательно, это приводит к системному снижению холестерина в макроорганизме.

В ходе исследования сформирована гипотеза о влиянии метаболической активности стафилококков на уровень холестерина, согласно которой при массивном инфицировании стафилококками концентрация холестерина несколько снижается из-за того, что микроорганизм начинает более активно утилизировать холестерин. Результаты исследования могут быть использованы для поиска и разработки способов коррекции содержания холестерина с целью повышения эффективности лечения дислипидемических нарушений.

Список литературы

1. Винник Ю.С., Теплякова О.В., Плахотникова А.М. Методы эрадикации возбудителей хирургических инфекций в составе микробных биопленок // *Анналы хирургии* – 2014. – №3. – С. 5-12.

2. Годовалов А.П., Никулина Е.А., Ожгибесов Г.П., Быкова Л.П., Ларин А.Э., Ларина П.М. Изменение микробиоценоза толстого кишечника при воспалительных заболеваниях, вызванных *Staphylococcus aureus* / Сборник научных статей участников Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Фундаментальные и прикладные аспекты современной инфектологии» – 2016. – С. 70-73.

3. Игонина Н.А., Журавлева Е.А., Кондрашева Е.А. Уровень холестерина в популяции взрослого населения РФ 20-70 лет // *Атеросклероз и дислипидемии* – 2012. №4. – С. 67-71.

4. Трапезников Я.П. Некоторые особенности взаимоотношения прокариот и эукариот на биохимическом уровне // *Международный студенческий научный вестник* – 2016. №6. – С. 33-33.

© Трапезников Я.П., 2018.

Kharisova A.R. post-graduate student
of dermatovenerology chair with
dermatovenerology and cosmetology courses
at Continuing Professional Education Institute,
Ufa city, Russia,
Khismatullina Z.R. Dr. habil. in Medicine,
Professor of dermatovenerology chair with
dermatovenerology and cosmetology courses
at Continuing Professional Education Institute,
Ufa city, Russia.

CLASSICAL METHODS OF MICROSPORIA DIAGNOSTICS (OVERVIEW)

Summary: the overview presents such standardized methods of microsporia diagnostics, such as Wood's lamp, microscopy and culture inoculation.

Key words: diagnostics, microsporia, *Microsporum canis*.

Харисова А.Р. аспирант
Кафедра дерматовенерологии с
курсом ИДПО дерматовенерологии и косметологии
ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России
Уфа, Россия,
Научный руководитель - **Хисматуллина З.Р.** доктор медицинских
наук, профессор,
Кафедра дерматовенерологии с
курсом ИДПО дерматовенерологии и косметологии
ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России
Уфа, Россия,

КЛАССИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ МИКРОСПОРИИ (ОБЗОР)

Резюме: в обзоре представлены такие стандартизированные методы диагностики микроспорий, как, например, лампа дерева, микроскопия и культуральная инокуляция.

Ключевые слова: диагностика, микроспория, *Microsporum canis*.

Dermatophytoses are infectious diseases of skin and dermal appendages, caused by dermatomycetes parasitic upon keratinized substrates (skin epidermis, hair, nails) [1].

Microsporia is an infectious fungal disease caused by *Microsporum fungus* characterized by lesions of skin and dermal appendages, followed by inflammation, fractured hair and alopecia [14].

Over 25 species of *Microsporum fungi* are known nowadays; the following species of which are classified as pathogenic: geophilous group (*M. cookeii*, *M. gypseum*, *Keratotynomyces ajellonii*), anthropophilous group (*M. ferrugineum*, *M. audouinii*, *M. distortum*, *M. rivalieri*, *M. langeronii*), zoophilous group (*M. canis*, *M. nanum*, *M. persicolor*) [14]. Zoophilous fungi *Microsporum spp.*, transmitted by domestic cats and dogs may also cause infection contamination in humans. In case of scalp mycosis fungi are detected not only in the stratum corneum and around hair, but also around them [3].

The diagnosis of microsporia is usually established basing on clinical findings and laboratory tests data. Conventional laboratory clinical practice of microsporia diagnostics is often limited by microscopic and in vitro examination of contaminated material. Wood's lamp examination is conducted to differentiate a causative agent [10].

Microscopy is one of the main ways to determine causative agents of mycoses. Microscopic examination of pathological material is obligatory and reliable diagnostic method, as finding fungal spores and mycelium in the material under examination indicates the presence of a causative agent and constitutes grounds for establishing the diagnosis [17].

The samples for microscopic examination for dermatomycosis are collected from affected areas of skin, hair and nails (claws), from new but completely developed lesion focuses, where more fungal elements can usually be found. Microscopic examination of pathological material aimed at fungi determination is usually carried out in native and stained slides by hanging or crushed drop methods. Material clarification, concentration or, vice versa, dilution is performed for more accurate detection of fungal elements. Various substances, most commonly caustic alkali (KOH, NaOH) diluting epidermal scales, mucus, pus, lightening hair pigment and thus making the fungi available for examination are used for this purpose [8].

Fungal spores in contaminated hair visualized during microscopic examination have 2 main disposition types: endotrix and *ektotrix*. *Ektotrix* type is characterized by the presence of round spores of 2-3 μm in diameter as chains wrapping hair from outside, like mosaics. Endotrix type is characterized by predominantly internal disposition of fungal spores inside hair in regular chains. Spores of this type are of a single size, oval or round in shape [8, 17]. *Ektotrix* type is characteristic for *M. canis*, *M. audouinii*, *M. ferrugineum*, while endotrix type is for *T. tonsurans*, *T. gourvilii*, *T. violaceum*, *T. youndei*, *T. rubrum* [3].

However, microscopy of pathological material does not enable to clearly identify specific affinity of a fungus and has low sensitivity. Microscopic examination results interpretation is deemed to be subjective, as its results are based on visual evaluation and depend on the qualification of a laboratory assistant [5]. According to literature data, an average sensitivity of microscopy method is 53,8% [16, 17].

Wood's lamp is an auxiliary tool of microsporia diagnostics. Light-green fluorescence is observed during luminescent examination of hair contaminated with *Microsporum sculp* dermatophytes due to the presence of pteridine pigment. Hair contaminated with *M. canis* and *M. Audouinii* is characterized by the brightest luminescence [11, 16]. Contaminated hair, fluorescing in the light of a Wood's lamp is subject to obligatory microscopic examination [9].

The method implying Wood's lamp application often shows false negative results due to patients' independent use of aniline colorants, iodine and topical steroids [3].

Culture inoculation remains a traditional method of dermatomycosis diagnostics, enabling to determine a fungal type. Contaminated hair, or, less commonly, skin peels are used to distinguish dermatomycosis. Non-shiny, fractured or otherwise abnormal hair is treated for 20 minutes in antibiotics solution before inoculation, pathological material is split on a microscope slide into small pieces, 5-6 of which are transferred to slanting agar surface and placed 1-2 cm one from another. material of one sample is inoculated into at least 2-3 test tubes (hair) or 4-5 test tubes (skin and nail squama). Standard Sabouraud agar medium with 2-4% of glucose is the most suitable for primary dermatophyte isolation [3, 7, 13].

M. canis colonies are radiantly-lanate, fluffy, off-white, sometimes yellow-tinted. The culture is determined both by appearance and by microscopic findings. Sporulation and mycelium organ forms are distinguished, fungal morphology is being studied at macro- and microscopic levels to identify the isolate obtained from clinical material, as many non-cognate fungi may have practically identical morphological markings of colonies and be characterized by abnormal pleomorphism depending on their growth conditions [6, 12, 17].

Pure culture differentiation method plays an important role in dermatomycosis diagnostics in cases when some of microscopy results are negative [4, 8]. According to the data provided by the aforesaid authors, culture method sensitivity is up to 22-59,8% [1, 2, 17].

Therefore, such methods as microscopy and microsporia causative agent culture picking are proposed for sufficient diagnostics. Fungal causative agent identification may be complicated even when using inoculations, as the percentage of causative agent determination is often not high enough, thus it will further require to improve dermatophytosis laboratory diagnostic methods. Diagnostic value of traditional examination methods also to a great extent

depends on acquired results interpretation, accuracy of pathological material collection and examiner's qualification.

List of literature

1. Beifuss B. et al. Direct detection of five common dermatophyte species in clinical samples using a rapid and sensitive 24-h PCR–ELISA technique open to protocol transfer // *Mycoses*. – 2011. – Vol.54. – №2. – P. 137-145.
2. Bergmans A.M.C. et al. Evaluation of a single-tube real-time PCR for detection and identification of 11 dermatophyte species in clinical material // *Clinical Microbiology and Infection*. – 2010. – Vol.16. – №6. – P. 704-710.
3. Elinov N.P., Vasil'eva N.V., Raznatovskij K.I. Dermatomikozy, ili poverhnostnye mikozy kozhi i ejo pridatkov-volós i nogtej. Laboratornaja diagnostika. Problemy medicinskoj mikologii // *Dermatomycosis or Superficial Mycosis of Skin and its Appendages – Hair and Nails. Laboratory Diagnostics. Contemporary Issues of Medical Mycology* – 2008. – Vol.10. – №1. – P. 27-34.
4. Kane J. Laboratory handbook of dermatophytes: a clinical guide and laboratory and book of dermatophytes and other filamentous fungi from skin, hair, and nails - Belmont, CA: Star Pub., - 1997, - P. 344.
5. Kozin V.M., Al-Halil A. Ljuminescentnyj metod diagnostiki v dermatologii s pomoshh'ju lampy Vuda. Dostizhenija fundamental'noj, klinicheskoi mediciny i farmacii / Luminescence Method of Dermatological Diagnostics with Wood's Lamp Application. Discoveries of Fundamental, Clinical Medicine and Pharmaceutics: materialy 68-j nauch. ses. sotr. un-ta [Materials of the 68th research session of University employees], - Vitebsk, - 2013.
6. Larone D.H. Medically important fungi: a guide to identification – New York : Elsevier, - 1987. – Vol.196. – P. 203.
7. Leshhenko V.M. Laboratornaja diagnostika gribkovykh zabojevanij [Laboratory Diagnostics of Fungal Diseases] // *Medicina*, - 1982.
8. Men'shikov V.V. Molekuljarnye issledovanija v diagnostike infekcionnykh zabojevanij [Molecular Investigations in Diagnostics of Infectious Diseases] – Moscow: Labora Publ., - 2009. – Vol.3. – 855 p.
9. Moriello K.A. Diagnostic techniques for dermatophytosis // *Clinical techniques in small animal practice* – 2001. – Vol.16. №4. – P. 219-224.
10. Raznatovskij K.I., Rodinov A.N., Kotrehova L.P. Dermatomikozy [Dermatomycosis] - Saint-Petersburg: SPbMAPO publishing house, - 2006. – P. 9-112.
11. Rodionov A.N. Gribkovye zabojevanija kozhi: rukovodstvo dlja vrachej [Fungal Skin Diseases. Doctors' Reference Book] – Saint-Petersburg., Moscow, Kharkiv, Minsk, - 2000.

12. Rodionov A.N., Raznatovskij K.I. Dermatogistopatologija. Ruk. dlja vrachej [Dermatohistopathology. Doctors' Reference Book] – Saint-Petersburg, - 2006. – P. 40-41, 81-83.

13. Satton D., Fotergill A., Rinaldi M. Opredelitel' patogennyh i uslovno patogennyh gribov [Determinators of Pathogenic and Opportunistic Fungi] – 2001.

14. Sergeev A.Ju., Sergeev Ju.V. Gribkovye infekcii. Rukovodstvo dlja Vrachej [Fungal Infections. Doctor Reference Book] – Moscow: BINOM Publ., - 2008. – 480 p.

15. Sovremennyj spravocnik vracha veterinarnoj mediciny. [Modern Veterinarian Reference Book] / Under general editorship of V.G. Gavrish, S.P. Ubiraeva – Rostov-on-Don, - 2007. – P. 406-407.

16. Ufimceva M.A. et al. Infil'trativno-nagnoitel'naja mikrosporija u detej 7 i 9 let. Klinicheskie sluchai [Infiltration and Suppurative Microsporia in Children of 7 and 9 Years Old. Clinical Cases]. Sovremennye problemy nauki i obrazovanija [Contemporary Issues of Education and Science] – 2016. №3. – P. 125-125.

17. Zubareva I.M., Bimba I.A., Smykova N.V. Analiz jepizooticheskoj kartiny dermatomikozov koshek i sobak v Ust'-Kamenogorske [Analysis of Epizootic Picture of Cats and Dogs Dermatomycosis in Ust-Kamenogorsk]. Sb. mat. Ross. nauchno-prakt. konf. [Collection of materials from Russian Research and Practice Conference] – Novosibirsk, - 2003. – P. 73-74.

© Kharisova A.R., 2018.

Шукурлаева Ш.Ж.,

Лечебный факультет, кафедра акушерства и гинекологии,
Бухарский государственный медицинский институт им. Абу Али ибн Сино
г. Бухара, Республика Узбекистан,

Научный руководитель - **Хотамова М.Т.**, канд. мед. наук, доцент кафедры,
Кафедра акушерства и гинекологии, лечебный факультет
Бухарский государственный медицинский институт им. Абу Али ибн Сино
г. Бухара, Республика Узбекистан.

МОНИТОРИНГ ИЗМЕРЕНИЯ ВОЛНОВОЙ СКОРОСТИ КРОВОТОКА В ПУПОВИНЕ ПЛОДА ЧЕЛОВЕКА, НА ФОНЕ ПОНИЖЕНИЯ ИММУНИТЕТА

Аннотация: мониторинг измерения волновой скорости кровотока в пуповине плода человека, на фоне понижения иммунитета под контролем ультразвука с использованием метода Допплера позволяют у беременных женщин с высоким риском выявлять лиц с повышенным риском развития заболеваний плода.

Ключевые слова: измерение волновой скорости кровотока, пуповине плода человека, пониженный иммунитет.

Shukurlaueva Sh.J.

Department of obstetrics and gynaecology, Medical Faculty,
Bukhara State Medical Institute. Abu Ali ibn Sino,
Bukhara, Republic of Uzbekistan,
Supervisor - **Khatamova M.T.**, candidate of medical sciences,
Associate Professor,
Department of obstetrics and Gynecology, Medical Faculty,
Bukhara State Medical Institute. Abu Ali ibn Sino,
Bukhara, Republic of Uzbekistan.

CORRELATION BETWEEN BIOCHEMICAL AND MEASUREMENT OF WAVE SECRECY OF HUMAN UMBILICAL CORD BLOOD FLOW

Annotation: Annotation: monitoring the measurement of the wave velocity of blood flow in the umbilical cord of a human fetus, against the background of lowering immunity under ultrasound control using the Doppler method, allows pregnant women at high risk to identify individuals with an increased risk of developing fetal disease.

Key words: measurement of the wave velocity of blood flow, the umbilical cord of a human fetus, low immunity.

Цель исследования - установить корреляцию между оксигенацией плода и КОС, определенными с помощью трансабдоминального забора крови из пуповины, и индексом пульсации (ИП) при беременности высокого риска [1, 2].

Материалы и методы обследования: у 14 женщин группы высокого риска, которые были родоразрешены путем кесарева сечения между 30-й и 35-й неделями беременности, определяли ИП (индекс пульсации) в артерии пуповины. У 10 из них произведен забор крови из сосудов пуповины трансабдоминальным путем под контролем ультразвуковая. Кроме того, у всех пациенток во время операции взята артериальная и венозная кровь из пуповины. Определяли газы крови, КОС и к-цию лактата. Тесная связь обнаружена между ИП (индексом пульсации) и рН, Pco₂ и к-цией лактата в венозной крови пуповины, взятой внутриутробно. ИП (индекс пульсация) хорошо коррелировал с теми же показателями венозной и артериальной крови пуповины, взятой при кесаревом сечении. Венозная кровь пуповины, полученная трансабдоминально, имеет более высокое содержание O₂, чем кровь, взятая при кесарево-сечении. Не обнаружено значительной корреляции между содержанием O₂ в венозной крови пуповины при трансабдоминальном взятии и ИЦ-индекса пульсации). При ИП (индекс пульсации) > 1,5 к-ция лактата в венозной крови пуповины резко увеличивается.

Вывод: таким образом, биохимических исследований крови плода при трансабдоминальном заборе под контролем ультразвуковая с применением метода Допплера позволяет среди беременных группы высокого риска выделить тех, у кого повышен риск нарушения состояния плода.

© Шукурлаева Ш.Ж., 2018.

Шакиров А.Р. студент 3 курса
Педиатрический факультет
ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, г. Уфа, Россия.
Научный руководитель - **Хасанова Г.М.**, д.м.н., профессор
ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, г. Уфа, Россия.

ЭПИДИМИОЛОГИЯ И ПРОФИЛАКТИКА ГРИППА СЕРОТИПА А В РЕСПУБЛИКЕ БАШКОРТОСТАН

Резюме. В данной статье рассматривается описание распространения вирусов гриппа подтипов серотипа А (А/Н1N1, А/Н1N2, А/Н3N1, А/Н3N2 и А/Н2N3), которые ассоциированы со вспышками так называемого «свиного гриппа» в мире, а также в Республике Башкортостан. В Республике Башкортостан на 10 февраля 2016 года зарегистрировано 213 подтвержденных случаев заражения свиным гриппом, из них 98 - дети. Около трети заболевших уже выписаны, остальные проходят лечение в стационарах. Вирус передается через контакт с больным человеком, так и воздушно-капельным путем. Пандемия нового инфекционного заболевания, с которым люди раньше не сталкивались. Она распространяется по всему миру, причем, с нарастающей динамикой.

Ключевые слова: «Свиной грипп», свиной грипп, грипп типа А (Н1N1), угроза пандемии, профилактика «свиного гриппа».

Shakirov A.R. 3 year student,
Pediatric Faculty,
Bashkir State Medical University, Ufa, Russia,
Scientific Advisor - **Khasanova G.M.** Ph.D. in Medicine, Full professor,
Bashkir State Medical University, Ufa, Russia.

Abstract. The article analyzes the clinical and laboratory manifestations of influenza A/H1N1/09 in children residing in the intensive care unit of the infectious clinical hospital N 4 in Ufa.

Key words: influenza A/H1N1/09, severe forms, children.

EPIDEMIOLOGIA AND PREVENTION OF INFLUENZA SEROTYPE A IN THE REPUBLIC OF BASHKORTOSTAN

Abstrac: In article the description of spread of viruses of flu of subtypes of a serotype And (A/H1N1, A/H1N2, A/H3N1, A/H3N2 and A/H2N3) which associated with the outbreaks of so-called "swine flu" in the world, and also is provided in the Republic of Bashkortostan. In the Republic of Bashkortostan for

February 10, 2016 213 confirmed cases of infection with swine flu, from them 98 - children are registered. About a third of the diseased are written already out, the others pass treatment in hospitals. The virus of swine flu is transmitted as through direct contact with the infected organisms, and an airborne way. A pandemic of a new infectious disease which people didn't face earlier. She extends worldwide, and, with the increasing dynamics.

Key words: «Swine flu», swine flu, flu of A type (H1N1), threat of a pandemic, prevention of «swine flu».

Актуальность: Всемирная Организация Здравоохранения в 2000 году заявила о необходимости подготовки к эпидемии гриппа [1]. Свиной грипп имеет особенность быстрого распространения во многие страны, вызывая массовые эпидемии. Также каждый год наблюдаются вспышки на территории России и СНГ. Циркуляция вируса в популяциях людей и животных/птиц приводит к множественным мутациям, которые делают его непохожим на прошлогоднюю эпидемию [2].

Цель исследования: Оценить распространенность заболеваемости гриппом в мире, России и республике Башкортотсан. Изучить проведение профилактических методов лечения с целью предотвращения вспышек заболевания.

Материалы и методов: Изучение литературных источников и электронных ресурсов, проведение опросов и бесед.

Результаты и обсуждение: В ходе проведенных опросов и бесед со студентами БГМУ выяснялось, что большинство опрошиваемых студентов (75%) знают о существовании такого заболевания, но недостаточно информированы лечением этого заболевания, осложнениями и эпидемиологией. И лишь 25% опрошиваемых полностью владеют информацией об этом заболевании.

Вирус свиного гриппа обладает наибольшим генетическим сходством с вирусом гриппа свиней.

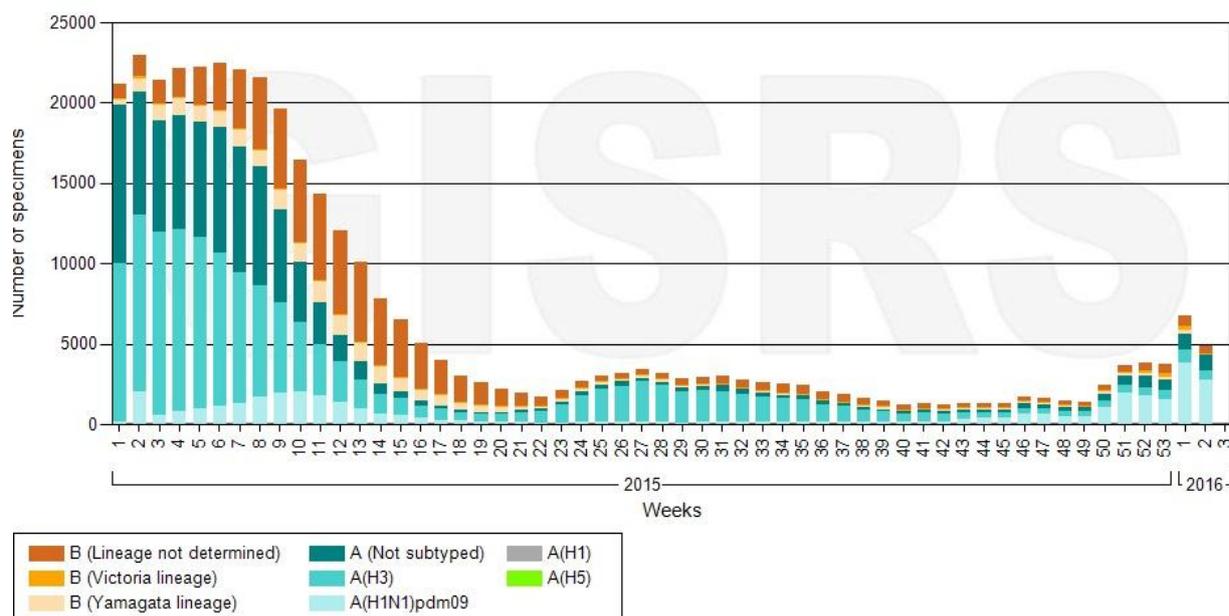
Вирус гриппа относится к семейству ортомиксовирусов, имеет суперкапсид и геном представлен однонитевой сегментированной молекулой РНК. На этом основании различий антигена вируса – нуклепротеида и матриксного белка – различают три типа вируса: А, В и С. Они отличаются по ряду структурных и эпидемиологических признаков. По антигенным вариантам гемагглютинаина и нейраминидазы выделяют подтипы вируса А. У человека выделяют три основных антигенных подтипов гемагглютинаина: Н1, Н2, Н3 и два подтипа нейраминидазы N1 и N2. С помощью гемагглютинаина вирус прикрепляется к рецепторам клеток, а нейраминидаза разрушает рецепторы и участвует в освобождении новых вирусов из зараженной клетки. Комбинация структур гемагглютинаина и нейраминидазы приводит к появлению новых серологических видов вируса. Изменения могут происходить из-за антигенного дрейфа (изменение структуры антигена) или антигенного шифта (генетическая рекомбинация между штаммами вируса человека и животных).

Такие замены вызывают массовые эпидемии и приводят к катастрофическим последствиям по всему миру. Ученые доказали, что новый вирус гриппа А (H1N1) является реассортантом по трем участкам генома возбудителя: от «сезонного» вируса гриппа А человека он «приобрел» новые последовательности гена белка PB1, от возбудителя гриппа А птиц - последовательности генов белков PB2 и PA, а от вируса гриппа свиней - последовательности генов белков NA, NA, NP, M2, NS2 [3].

Впервые об этой заразе заговорили в 2009 г., когда в США, Канаде и Мексике началась эпизоотия свиней. Вскоре среди населения этих и некоторых других стран распространилось заболевание, симптомы которого были схожи с теми, от которых страдали свиньи. Ученые быстро разобрались, что за враг перед ними. Им оказался так называемый свиной грипп – штаммы вирусов гриппа серотипа С и подтипов серотипа А (А/Н1N1, А/Н1N2, А/Н3N1, А/Н3N2 и А/Н2N3). Для свиней он очень опасен - вымирают целые стада - но людям первое время не передавался. Однако со временем он мутировал, и стал распространяться по всему миру со страшной скоростью, ежегодно особенно в холодный сезон. Вирус этот отличается высокой проникаемостью и постоянными прогрессивными мутациями. Поэтому попытки найти вакцину против него почти не приносят никакого результата. А вот вакцина для людей была создана, но ее эффективность - 80%. При таких показателях, прививка не гарантирует защиту [4].

Особенно шустрым оказался штамм H1N1, причем, он же и самый опасный. Механизм его воздействия и первичные симптомы заболевания похожи при поражении другими штаммами вируса гриппа. А вот далее начинается поражение трахеи, бронхов и респираторного отдела легких. Затем поражается сердечно-сосудистая система, появляются токсико-аллергические реакции, повышается проникаемость и ломкость стенок сосудов, нарушение работы микроциркуляторного русла [6, 7].

Статистические данные по заболеваемости 2016 г.



Сравнительную диаграмму, на которой можно увидеть силу инфекции и срез по типологии штаммов вирусов от ВОЗ в мировом разрезе:

На ней мы видим, что по сравнению с аналогичным периодом 2015 года имеем повышение регистрируемых штаммов гриппа H1N1, но вот в абсолютных цифрах число мазков с обнаруженной инфекцией гораздо меньше такового за аналогичный период 2015 года [2].

Также хочется продемонстрировать карту распространения гриппозной инфекции по различным губерниям и областям Российской Федерации (это была третья неделя 2016 года с 11 по 17 января):



По последним данным эпидемический порог превышен в 37 субъектах России, то есть отставание данных имеет место быть, но очевидно, что изначально в слабоинфекционных очагах начнет увеличиваться число заболевших. Это традиционно происходит, когда, проникнув в регион, инфекция набирает силу, а потом относительно быстро идет на спад, в этом сила и слабость гриппозной инфекции. Затем грипп начнет распространяться на соседние регионы, нарушая и там баланс здоровых и заболевших, увеличивая число регионов с пометкой "превышен эпидпорог" [2].

Случаи заболевания зарегистрированы и в Республике Башкортостан (РБ). На 10 февраля 2016 года зарегистрировано 213 подтвержденных случаев заражения свиным гриппом. Из них 98 – дети. Около трети заболевших уже выписаны, остальные проходят лечение в стационарах, сообщила пресс-служба министерства здравоохранения РБ [5].

В Республиканской клинической больнице имени Г.Г. Куватова скончалась беременная 37-летняя женщина, примерно на 7-м месяце беременности.

С 29 января 2016 года в городе Уфа был введен карантин. Также карантин был введен в городах Кумертау и Салават, Туймазинском,

Дуванском, Буреавском, Белокатайском, Давлекановском, Бакалинском, Кигинском, Буздякском, Куюргазинском и Кугарчинском районах.

Заключение и выводы: об этом заболевании ходит много слухов и в связи с этим люди получают недостоверную информацию о вирусе, в котором его опасность сильно преувеличена. На самом деле, в данный момент это заболевание хорошо поддается лечению при своевременном обращении к врачу. Пока так называемый свиной грипп 2016 года ничем себя экстраординарным не проявил. Это старый знакомый грипп H1N1, возможно немного мутировавший, но не совершивший качественный переход на другой уровень, как это было в 2009 году. Поэтому методы лечения и профилактики от него стандартные [2, 8]. Но только при своевременном обращении в больницу, так как запущенное заболевание влечет за собой тяжелые осложнения, которые могут закончиться летальным исходом.

В целях первичной специфической профилактики (прежде всего лиц категории риска) в Российской Федерации и за рубежом проводится ускоренная разработка и регистрация специфических вакцин на основе выделенного штамма возбудителя. Эпидемиологи приветствуют проведение вакцинопрофилактики лицам находящимся в группах высокого риска: дети, с хроническими заболеваниями органов дыхания и сердечно-сосудистых заболеваний, больные с сахарным диабетом, больные иммунодефицитами, в том числе с ВИЧ-инфекцией. Также в качестве профилактики необходимо проводить ежедневную влажную уборку и регулярное проветривание помещений. Ослабленным детям и детям первого года жизни с целью профилактики рекомендуется вводить человеческий иммуноглобулин, препараты интерферонов и их индукторов. С двух лет в качестве медикаментозного профилактического средства рекомендуется противовирусные препараты (Арбидол)

Лечение заболевания, вызванного штаммами вируса «свиного» гриппа, не отличается от лечения так называемого «сезонного» гриппа. При выраженных явлениях интоксикации и нарушениях кислотно-щелочного баланса проводится дезинтоксикационная и корректирующая терапия. Из препаратов, действующих на сам вирус и на его размножение, доказана эффективность Осельтамивира (Тамифлю). При его отсутствии экспертами ВОЗ рекомендуется препарат Занамивир (Реленза). В России наряду с Тамифлю и рекомендуется применение Ингавирина, не уступающего ему по эффективности и Релензы, в случае отсутствия первого. В ходе Всероссийской межведомственной конференции по вопросам профилактики заболеваний органов дыхания в период сезонного подъема заболеваемости гриппом и ОРВИ зимой-весной 2016 года 21 января 2015 года в центре МЧС рекомендовано использование для борьбы с гриппом препаратов Тамифлю, Реленза и Ингавирин.

При относительно лёгком течении заболевания ряд врачей стран постсоветского пространства рекомендуют арбидол, несмотря на то, что он относится к лекарственным средствам с недоказанной эффективностью, а ВОЗ вовсе не рассматривает его в качестве противовирусного препарата.

Срочное обращение в медицинские учреждения (вызов скорой помощи) необходимо при признаках выраженной дыхательной недостаточности, угнетения мозговой деятельности и нарушений функции сердечно-сосудистой системы: одышки, нехватке дыхания, цианозе (посинения кожи), обмороке, появлении окрашенной мокроты, низком кровяном давлении, появлении болей в груди.

Обязательное обращение к врачу (как правило, в поликлинику по месту жительства) необходимо при высокой температуре, не снижающейся на 4-й день, выраженного ухудшения состояния после временного улучшения.

Список литературы

1. Деева Э.Г. Грипп. На пороге пандемии / Э.Г. Деева – М.: ГЕОТАР-Медиа, - 2008. – С. 16–44.
2. Свиной грипп 2016 в России. <http://grippozus.ru/218-svinoy-gripp-2016-v-rossii.html>.
3. Чуйкова К.И. Высокопатогенный грипп А (H1N1) / К.И. Чуйкова – Томск, Сибирский государственный университет - 2008.
4. «Ширится, растет заболевание...» <http://newspaper.kpfu.ru/blogs/ad-oculos/news-shiritsya-rastet-zabolevanie>.
5. <http://bash-news.ru/44873-v-bashkirii-chislo-zarazivshihsya-svinyim-grippom-vyiroslo-do-213-chelovek.html>.
6. Мурзабаева Р.Т., Валишин Д.А., Мамон А.П., Хасанова Г.М., Шакирова Г.Д. Сравнительная характеристика гриппа а и в у детей по данным инфекционной клинической больницы №4 г. Уфы // Фундаментальные и прикладные аспекты современной инфектологии: сборник научных статей участников Всероссийской научно-практической конференции. - 2017. С. 60-64.
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 г.). – Уфа: РИО ИЦИПТ, 2018. С. 129-132.
8. 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.

© Шакиров А.Р., 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 ТОРСН-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 ГЕМОРРАГИЧЕСКОЙ 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 ГЕМОРРАГИЧЕСКОЙ ЛИХОРАДКЕ С ПОЧЕЧНЫМ СИНДРОМОМ Манахов К.М., Дударев М.В., Сарксян Д.С. (г. Ижевск, Россия)	186
ТРУДНОСТИ ЭТИОЛОГИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ ЭНЦЕФАЛИТА: КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР Мартынов 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 ГЕМОРРАГИЧЕСКОЙ 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., Тошева 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
УРОВЕНЬ ПРОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЦИТОКИНОВ В ДИАГНОСТИКЕ БАКТЕРИАЛЬНОГО ВАГИНОЗА Рахматуллаева М.М. (Бухара, Узбекистан)	251
РАННЯЯ ДИАГНОСТИКА СЕПСИСА У ПАЦИЕНТОВ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА С КОМОРБИДНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ Сахаров В.И., Гулай В.Л., Руслякова И.А., Борзова Ю.В. (г. Санкт-Петербург, Россия)	256

АНТИБАКТЕРИАЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ ЭКСТРАКТОВ, ПОЛУЧЕННЫХ ИЗ РАЗЛИЧНЫХ ВИДОВ <i>SANSEVIERIA THUNB.</i> (<i>ASPARAGACEAE</i>) ОТНОСИТЕЛЬНО <i>SALMONELLA ENTERITIS</i> Ткаченко Г., Буюн Л., Маринюк М., Осадовский З. (г. Слупск, Польша, г. Киев, Украина)	266
<i>IN VITRO</i> АНТИБАКТЕРИАЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ ЭТАНОЛЬНОГО ЭКСТРАКТА, ПОЛУЧЕННОГО ИЗ ЛИСТЬЕВ <i>FICUS SUR FORSSK.</i> (<i>MORACEAE</i>) Ткаченко Г., Буюн Л., Касиян О., Гончаренко В., Прокопив А., Осадовский З. (г. Слупск, Польша, г. Киев, г. Львов, Украина)	276
ИЗУЧЕНИЕ ОСОБЕННОСТЕЙ ПСИХОЛОГИЧЕСКОГО СОСТОЯНИЯ ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ ПАЦИЕНТОВ Урунова Д.М., Ахмеджанова З.И. (г. Ташкент, Узбекистан)	284
«ОККУЛЬТНЫЙ» ГЕПАТИТ В: ЭТИОПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ДИАГНОСТИКИ Фазылов В.Х., Манапова Э.Р., Еремеева Ж.Г. (г. Казань, Россия)	291
ВСПЫШКА ОСТРОГО ОПИСТОРХОЗА В РЕСПУБЛИКЕ БАШКОРТОСТАН Хабелова Т.А., Валишин Д.А., Кутуев О.И., Просвиркина Т.Д., Ларшутин С.А., Юсупова З.М. (г. Уфа, Россия)	298
МЕХАНИЗМЫ ВОЗНИКНОВЕНИЯ НОВЫХ ЗООНОЗНЫХ ИНФЕКЦИЙ Хайтович А.Б., Коваленко И.С. (г. Симферополь, Россия)	305
ВЛИЯНИЕ ДОЛГОСРОЧНОГО ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ВНУТРИМАТОЧНЫХ КОНТРАЦЕПТИВОВ НА ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИЕ ПАРАМЕТРЫ ЖЕНСКОЙ КРОВИ Хамдамова М.Т., Хамдамов А.Б., Кодиров М.Д. (г. Бухара, Узбекистан)	312
ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ КОКЛЮША НА СОВРЕМЕННОМ ЭТАПЕ Хасанова Г.М., Валишин Д.А., Хасанова А.Н. (г. Уфа, Россия)	320

АНАЛИТИЧЕСКИЙ ОБЗОР РАСПРОСТРАНЕНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЯ, ВЫЗЫВАЕМОГО ВИРУСОМ ЗИКА	325
Хасанова Г.М., Исхаков Э.Р., Хасанова А.Н. (г. Уфа, Россия)	
СОВРЕМЕННЫЕ ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ ТЯЖЕЛЫХ ФОРМ МЕНИНГОКОККОВОЙ ИНФЕКЦИИ В РЕСПУБЛИКЕ БАШКОРТОСТАН	331
Хасанова Г.М., Галимов Р.Р., Гражданкин А.А., Хурсан Д.С., Хайруллина Л.М., Гимранова Л.Р. (г. Уфа, Россия)	
СЕПСИС У ДЕТЕЙ - ПРОБЛЕМА АКТУАЛЬНАЯ	336
Худайберганов М.Р. (г. Ургенч, Узбекистан)	
АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ВИРУСНЫХ МИОКАРДИТОВ	341
Цибулькин Н.А., Самигуллина Д.Н. (г. Казань, Россия)	
ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ СИТУАЦИЯ ПО ВИЧ-ИНФЕКЦИИ В РЕГИОНЕ ЦЕНТРАЛЬНОГО КАЗАХСТАНА	348
Шайзадина Ф.М., Нуртазина М.Р., Токтибаева Г.Ж., Омарова А.О., Жанкалова З.М. (г. Караганда, г. Алматы, Республика Казахстан)	
ОСОБЕННОСТИ ЭПИДЕМИОЛОГИИ КОРИ НА СОВРЕМЕННОМ ЭТАПЕ	354
Шайзадина Ф.М., Брицкая П.М., Альшева Н.О., Жанкалова З.М., Бейсекова М.М., Омарова А.О. (г. Караганда, г. Алматы, Республика Казахстан)	
О СЛОЖНОСТЯХ РАБОТЫ ДЕЖУРНОГО ВРАЧА- ИНФЕКЦИОНИСТА	363
Шутова О.В., Романова Н.Н., Мартынов В.А., Митин О.Н., Корнеева О.А., Шлыков А.И., Земских С.А., Кагарличенко А.А. (г. Рязань, Россия)	
ФИЗИОТЕРАПИЯ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ИНФЕКЦИОННО- ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПОСЛЕ ДИСТАНЦИОННОЙ УДАРНО-ВОЛНОВОЙ ЛИТОТРИПСИИ У БОЛЬНЫХ МОЧЕКАМЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ	371
Эмад Ияд, Борзунов И.В. (г. Шарджа, Объединенные Арабские Эмираты, г. Екатеринбург, Россия)	
КЛИНИЧЕСКОЕ ТЕЧЕНИЕ КИШЕЧНОЙ ИНФЕКЦИИ НА ФОНЕ ДИССЕМНИРОВАННОЙ ФОРМЫ ПСОРИАЗА	378
Якупова И.Х., Бурганова А.Н., Куватова Н.Д., Ширяев А.П.,	

Бердыев А.С., Зубаирова Г.Р., Файзулова Г.И. (г. Уфа, Россия)	
ЛЕЧЕНИЕ ХРОНИЧЕСКОГО БАКТЕРИАЛЬНОГО ПРОСТАТИТА С ПРИМЕНЕНИЕМ МЕТОДИКИ СЕВЕРНАЯ ХОДЬБА Алентьев А.М. (г. Екатеринбург, Россия)	382
ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ВАКЦИНОПРОФИЛАКТИКИ ГРИППА В ЮЖНО–КАЗАХСТАНСКОЙ ОБЛАСТИ Алтаева А.М. (г. Шымкент, Казахстан)	391
БАКТЕРИОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ПОСЛЕ ПРЕЖДЕВРЕМЕННОГО РАЗРЫВА ПЛОДНЫХ ОБОЛОЧЕК Ашурова Н.Г. (г. Бухара, Узбекистан)	398
ДИНАМИКА И СТРУКТУРА ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ПРИРОДНО-ОЧАГОВЫМИ ИНФЕКЦИЯМИ В РЕСПУБЛИКЕ БАШКОРТОСТАН ЗА 2015-2017 ГОДА Габбасов А.З. (г. Уфа, Россия)	400
ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ЛЕЙКОЦИТАРНЫХ ИНДЕКСОВ ПРИ ОЦЕНКЕ ТЯЖЕСТИ ИНТОКСИКАЦИИ У ПАЦИЕНТОВ С ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИЕЙ Гущин М.О. (г. Пермь, Россия)	406
КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА СЕРОЗНЫХ МЕНИНГИТОВ У ДЕТЕЙ Джолдасова А.А. (г. Шымкент, Казахстан)	411
РОЛЬ РЕСПИРАТОРНО-СИНЦИТИАЛЬНЫХ ВИРУСОВ И РИНОВИРУСОВ В РАЗВИТИИ БРОНХООБСТРУКТИВНОГО СИНДРОМА У ДЕТЕЙ Ларина Т.Ю. (г. Волгоград, Россия)	416
КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ И КОМПЛЕКСНОЕ ЛЕЧЕНИЕ АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА У ДЕТЕЙ Рахимова У.Х. (г. Душанбе, Таджикистан)	422
КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ КОРИ У ВЗРОСЛЫХ НА СОВРЕМЕННОМ ЭТАПЕ Рыбкина Д.С., Дисбиянова А.Х., Муминова Н.Д. (г. Уфа, Россия)	427
ВОЗРАСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ТЯЖЕЛЫХ ФОРМ ГРИППА У ДЕТЕЙ В ПЕРИОД ЭПИДЕМИИ А/Н1N1/09	432

Сираева Э.Р., Сираева Э.Р., Ахтямова Л.Д. (г. Уфа, Россия)

ВЛИЯНИЕ ХОЛЕСТЕРИНА НА РОСТ STAPHYLOCOCCUS SPP **435**
Трапезников Я.П. (г. Пермь, Россия)

CLASSICAL METHODS OF MICROSPORIA DIAGNOSTICS **439**
(OVERVIEW)
Kharisova A.R. (Ufa, Russia)

МОНИТОРИНГ ИЗМЕРЕНИЯ ВОЛНОВОЙ СКОРОСТИ **444**
КРОВОТОКА В ПУПОВИНЕ ПЛОДА ЧЕЛОВЕКА,
НА ФОНЕ ПОНИЖЕНИЯ ИММУНИТЕТА
Шукурлаева Ш.Ж. (г. Бухара, Узбекистан)

ЭПИДИМИОЛОГИЯ И ПРОФИЛАКТИКА ГРИППА СЕРОТИПА А **446**
В РЕСПУБЛИКЕ БАШКОРТОСТАН
Шакиров А.Р. (г. Уфа, Россия)