



Аллергология и иммунология

Том 19 № 1
2018

Редакционная коллегия

Главный редактор

Р.И. СЕПИАШВИЛИ

И.П. Балмасова, Н.М. Бережная, А.Г. Габиров, И.С. Гуцин,
С.М. Деев, Н.И. Ильина, З.Г. Кадагидзе, А.В. Караулов,
В.А. Козлов, Р.В. Петров, В.И. Покровский, Е.С. Северин,
Т.А. Славянская (ответственный секретарь),
Г.Т. Сухих, А.В. Тутельян, Т.Г. Федоскова, Р.М. Хаитов,
Р.А. Ханферьян, В.А. Черешнев

Москва

Издательство «Медицина – Здоровье»

Аллергология и иммунология

Официальный орган Союза аллергологов и иммунологов СНГ

Том 19 № 1
2018

Volume 19 Number 1
2018

Allergology and Immunology

Official Journal of the CIS Society of Allergology and Immunology

Журнал *Аллергология и иммунология*
цитируется в реферативных и справочных изданиях:
Current Contents
Index Medicus
Excerpta Medica
Immunology Abstracts
ASCA
Science Citation Index

Журнал *Аллергология и иммунология* зарегистрирован Государственным комитетом РФ по печати 12.08.1999 г. Регистрационный номер 019204.

Охраняется законом РФ № 5351-1 «Об авторском праве и смежных правах» от 9 июля 1993 г. Воспроизведение всего издания или его части любым способом запрещается без письменного разрешения издателя. Нарушение закона будет преследоваться в судебном порядке.

Решением Высших аттестационных комиссий (ВАК) России и других стран СНГ журнал *Аллергология и иммунология* включен в перечень периодических научных и научно-технических изданий, выпускаемых в Российской Федерации, в которых рекомендуется публикация основных результатов диссертаций на соискание ученой степени кандидата и доктора наук (медицинские и биологические науки).

Адрес редакции

117513 Москва, ул. Островитянова, 4, Институт иммунофизиологии
Тел.: (495) 735-1414; Факс: (495) 735-1441; E-mail: info@wipocis.org
Web site: www.isir.ru

© 2018 Российская академия наук
© 2018 Всемирная организация по иммунопатологии
© 2018 Союз аллергологов и иммунологов СНГ
© 2018 Издательство «Медицина–Здоровье»

Аллергология и иммунология

Том 19 № 1
2018

Статьи и обзоры		Full Papers and Reviews
Д.В. Харина, И.В. Нестерова, Р.И. Сепиашвили <i>Новые подходы к проведению иммунореабилитации детей раннего возраста из группы риска по частым и длительным респираторным инфекциям</i>	5	D.V. Kharina, I.V. Nesterova, R.I. Sepiashvili <i>New approaches to the immunorehabilitation of early age children with long-term respiratory infections from the risk group</i>
Т.Ф. Чхиквадзе, М.Б. Гоголадзе, М.А. Киладзе, Д.Т. Джикиа <i>Эффективность применения новой антисептической сетки. Экспериментально-клиническое исследование</i>	12	T. Chkhikvadze, M. Gogoladze, M. Kiladze, D. Jikia <i>Efficiency of a new antiseptical mesh application. Experimental-clinical studies</i>
И.В. Нестерова, Т.З.Л. Нгуен, В.В. Малиновская <i>Регуляторные влияния рекомбинантного интерферона α-2b на экспериментально трансформированный фенотип $IFN\alpha/\beta R1+IFN\gamma R+TLR4+$ нейтрофильных гранулоцитов</i>	16	I.V. Nesterova, T.D.L. Nguen, V.V. Malinovskaya <i>Regulatory effects of recombinant interferon α-2b on the experimentally transformed phenotype of $IFN\alpha/\beta R1+IFN\gamma R+TLR4+$ of neutrophilic granulocytes</i>
И.М. Быков, К.А. Попов, И.А. Егорова, Р.И. Сепиашвили, Е.Е. Есауленко, Л.В. Цыпленков <i>Изменение биохимических и иммунологических показателей у больных воспалительными заболеваниями органов малого таза при проведении антиоксидантной коррекции</i>	21	I.M. Bykov, K.A. Popov, I.A. Egorova, R.I. Sepiashvili, E.E. Esaulenko, L.V. Tsyplenkov <i>Changes in biochemical and immunological indices in patients with inflammatory diseases of small pelvis in the course of antioxidative correction</i>
Ц.И. Цискаришвили, А.Г. Кацитадзе, Н.В. Цискаришвили, Н.И. Цискаришвили <i>Оценка эффективности фототерапии и импульсных токов в лечении кожного зуда</i>	26	Ts.I. Tsiskarishvili, A.G. Katsitadze, N.V. Tsiskarishvili, N.I. Tsiskarishvili <i>Evaluation of efficiency of phototherapy and impulse currents in treatment of skin pruritus</i>
Е.Е. Молчанова, Л.К. Решетникова <i>Иммунологические нарушения в остром периоде ишемического инсульта и возможности их коррекции методами рефлексотерапии</i>	30	E.E. Molchanova, L.K. Reshetnikova <i>Immunological disorders in the acute period of ischemic stroke and the possibility of their correction by reflexotherapy</i>
Тезисы докладов		Abstracts
Тезисы докладов XXV Всемирного конгресса по реабилитации в медицине и иммунореабилитации (Барселона, Испания, 19–25 апреля 2018)	37	Abstracts of the XXV World Congress on Rehabilitation Medicine and Immunorehabilitation (Barcelona, Spain, April 19–25, 2018)
Авторский указатель	4	Author Index
Расписание циклов повышения квалификации врачей различных специальностей и медсестер на кафедре аллергологии и иммунологии Российского университета дружбы народов (2018)		Chair of Allergology and Immunology, Russian University of Peoples' Friendship, Schedule of Postgraduate Education Courses (2018)

АВТОРСКИЙ УКАЗАТЕЛЬ

- Адамия Н. 44
Алабовский В.В. 50
Александров А.В. 51
Александров В.А. 51
Александрова Н.В. 51
Алиева С.А. 57
Алшынбекова Г.К. 65
Андреева И.И. 53
Аннабердиева М.К. 58
Асеев А.В. 42
Атакишиева В.Р. 65
Бабаева Р.Е. 54
Бабалык А.В. 38
Бабарина М.Б. 64
Байдуллаева У.Т. 66
Балмасова И.П. 40
Баранов В.Н. 62
Баткаев Э.А. 48, 49
Бахшиева З.Т. 54
Башкина О.А. 46
Башняк В.С. 46
Бегайдарова Р.Х. 65
Белан Э.Б. 43
Беловолова Р.А. 51
Бербенюк А.П. 41
Бербериди Х.П. 55
Бержец В.М. 43
Богачева Н.В. 61
Боев К.В. 50
Бондарчук В.И. 52
Будневский А.В. 50
Быков И.М. 55, 61
Василевский И.В. 53, 65
Василенко Д.В. 50
Васильева Е.И. 64
Васнева Ж.П. 44
Велиева Г.Дж. 54
Верблани Н.А. 44
Винокурова Е.А. 62–64
Волчкова И.Л. 42
Гаврилюк В.П. 49
Гаврилюк Е.В. 49
Гаджиева Г.К. 43
Ганбаева Ш.Ф. 57
Гасанова Г.А. 54
Гончарова З.А. 51
Гордова В.С. 68
Горячева С.А. 46
Грибалева Е.О. 41
Гурова Н.Е. 59
Гурьянова С.В. 45
Далянян Л.А. 65
Девдариани Х.Г. 65
Диланян Л.А. 62
Досыбаева Г.Н. 56
Дьяков О.В. 55
Дюсембаева А.Е. 65
- Евстафьева Е.В. 66
Емельянов Н.И. 51
Емельянова О.И. 51
Ергазина М.Ж. 67
Ефимова В.А. 68
Жарова Е.Н. 61
Желтова А.А. 43
Задубина М.А. 64
Зайцева И.В. 61
Зайцева Н.С. 56
Залата О.А. 66
Зебрин И.В. 60
Зейналлы Д. 39
Зенкина А.С. 46, 47
Знойко О.О. 40
Золоторева О.А. 65
Иванов М.Ф. 40
Иксанов А.В. 57
Исаева Р.Б. 66
Ищенко О.В. 47
Кадымова З.Ш. 43
Казиев А.Ю. 38, 39
Казимирова Н.Е. 42
Казикская А.С. 68
Карабаев Х.К. 60
Карабинская Е.В. 62
Каракасида Ю.К. 55
Карпова А.В. 48, 49
Каусова Г.К. 66
Кинзерский А.А. 60
Кинзерский С.А. 60
Киспаев Т.А. 55
Киспаева Т.Т. 56
Ковалева С.В. 40
Козина А.В. 68
Колеватых Е.П. 61
Кондаков С.Э. 45
Конопля А.И. 49
Коршунова А.И. 68
Косенова Т.В. 67
Кострова И.В. 46
Кролевец Д.И. 53
Кулик Е.Г. 48
Курбанов М.Х. 58
Куттыкужанова Г.Г. 66
Левкова Е.А. 62, 63, 65
Липатова Л.В. 53
Ломтатидзе Л.В. 40
Лучникова Т.А. 46
Любимов Д.С. 56
Маглаперидзе М. 44
Макконен К.Ф. 58
Малова Е.С. 40
Маммедова У.Ф. 39
Марков И.И. 54
Матошвили М. 44
Мевша О.В. 58
- Мирзоева Р.С. 39
Михайлова Н.Н. 68
Михин В.П. 49
Мозговая Е.Э. 51
Москаленко Ю.Е. 58
Муравейник О.А. 45
Намазбаев Т.С. 56
Намазбаева З.И. 56
Нарычева И.А. 38
Нарышкина С.В. 48
Нгуен Т.З.Л. 41
Непесова Н.Н. 58
Нестерова И.В. 40, 41
Никитин М.В. 51
Николаева И.В. 52
Новиков Д.К. 47
Новиков П.С. 45
Новопашина Ю.А. 61
Овсянникова А.А. 61
Огурцов П.П. 49
Оразалиева А.М. 58
Оракаева Н.С. 58
Павленко В.И. 48
Павлов В.Е. 59
Панина А.А. 43
Панкратова Л.Э. 42
Петрова С.Ю. 43
Плескановская С.А. 51
Полякова В.А. 62, 63
Попов К.А. 55
Поярков Ю.А. 61
Приходько О.Б. 46, 47
Прокофьева Ю.В. 49
Пушкарев К.А. 66
Пушкаръ В.А. 62
Пятакович Ф.А. 58
Резапов Б.Р. 45
Розенштейн А.З. 45
Розенштейн М.Ю. 45
Романов А.А. 38
Романцова Е.Б. 46
Русинова Т.В. 40
Рустамзаде А.Ш. 54
Рустамова А.А. 39
Рустамова А.Ф. 54
Рушанян А.А. 67
Рысбаева Ж.И. 67
Рябчикова Н.А. 58
Рясенский Д.С. 42
Сабанбаев Н.И. 55
Савин С.З. 62, 63, 65
Сагинадзе Л. 44
Садова В.А. 52, 57, 59, 60
Садчикова Т.Л. 43
Садыгов Р.В. 43
Сальникова С.В. 37
Сапожников А.М. 45
- Сафарова И.А. 38
Сафиуллина Н.Х. 40
Сафонов А.А. 50
Севостьянов И.А. 55, 61
Сепиашвили Р.И. 37, 40
Сергеева В.Е. 68
Сергеева О.В. 67
Сивакова Н.А. 53
Сидоров Р.В. 50
Сизякина Л.П. 49, 50, 53, 56
Силина Л.В. 48
Скрябин Е.Г. 64
Славянская Т.А. 37
Слюсаренко А.Е. 66
Соколов Д.А. 55
Соколова В.И. 64
Старкова Д.С. 62
Стройкова Т.Р. 46
Сумная Д.Б. 52, 57, 59, 60
Сычев Д.А. 64
Тагаев К.Р. 60
Танирбергенова А.Ж. 66
Тер-Левонян А.С. 41
Тойлиев С. 51
Топурия Д. 44
Фомина И.В. 63
Хакимов Э.А. 60
Халилова В.З. 39
Халтурина Е.О. 41
Хамитов Т.Н. 56
Харитонов М.В. 51
Хачапуридзе Д. 44
Хлгатын С.В. 43
Хливненко Л.В. 58
Хлобыстова Т.С. 64
Хмелевская Т.М. 58
Хурцидзе Е. 44
Хыдыров Э.А. 57
Цымбалок И.Ю. 55
Цыпленков Л.В. 61
Черевко Н.А. 45
Чихладзе М. 44
Чудилова Г.А. 40
Чуров А.В. 38
Шадлинская С.В. 63
Шадлинский В.Б. 63
Шакиров Б.М. 60
Швец О.В. 61
Шевченко М.А. 45
Шилова Л.Н. 51
Шлык И.Ф. 49, 50
Шлык С.В. 49, 50
Эльгали А.И. 42
Юй Цун-Шу Р.И. 67
Юшук Н.Д. 40
Якунченко Т.И. 58
Ярош Н.М. 51

НОВЫЕ ПОДХОДЫ К ПРОВЕДЕНИЮ ИММУНОРЕАБИЛИТАЦИИ ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА ИЗ ГРУППЫ РИСКА ПО ЧАСТЫМ И ДЛИТЕЛЬНЫМ РЕСПИРАТОРНЫМ ИНФЕКЦИЯМ

Д.В. Харина, И.В. Нестерова, Р.И. Сепиашвили

Федеральный медицинский биофизический центр им. А.И. Бурназяна, Москва
Детская городская поликлиника № 94, Москва
Российский университет дружбы народов, Москва

Иммунореабилитация часто и длительно болеющих детей, страдающих рецидивирующими острыми респираторными инфекциями, остается актуальной проблемой и сегодня. Нами научно обоснован, разработан и применен алгоритм формирования групп детей, часто и редко болеющих респираторными инфекциями, с использованием анкеты-интервью и критериев, полученных при проведении дискретно-динамического анализа, а также на основе проведенного клинико-иммунологического исследования. Показана возможность использования прогностических таблиц, полученных при проведении дискретно-динамического анализа, для выявления детей из группы риска по развитию возвратных респираторных инфекций. Разработаны и подробно описаны новые подходы к проведению программы двухэтапной иммунореабилитации. Показана высокая клинико-иммунологическая эффективность программы двухэтапной иммунореабилитации, первый этап которой осуществляется на базе амбулаторно-поликлинического звена с пролонгированием выполнения иммунореабилитации на втором этапе на базе санаторной группы детского дошкольного учреждения.

Ключевые слова: иммунореабилитация, часто и длительно болеющие дети, прогностические таблицы, возвратные респираторные инфекции.

Адрес для корреспонденции: Д.В. Харина
ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России
125362 Москва, ул. Вишневая, 20/2
E-mail: d.harina@list.ru

УДК 616-082:616.2-053.2 616-092-097

Проблема иммунореабилитации часто и длительно болеющих детей остается актуальной на сегодняшний день [5, 11–13], что обусловлено ростом заболеваемости острыми респираторными инфекциями (ОРИ). Известно, что 65% детской популяции страдает ОРИ. Отмечается резистентность данной категории пациентов к традиционным методам лечения, что показано многочисленными авторами [4, 5, 8, 10]. Дети раннего возраста, посещающие дошкольные учреждения, имеют высокий уровень заболеваемости, который в 50% случаев обусловлен острыми респираторными заболеваниями [1–3]. Острая вирусная инфекция приводит к истощению защитных механизмов иммунной системы, что способствует присоединению вторичной инфекции. Частая повторяемость острых респираторных заболеваний формирует дефектное функционирование не только противовирусных, но и противобактериальных механизмов иммунной системы, что способствует хронизации воспалительного процесса и отражается в понятии «возвратные» или «упорно-рецидивирующие» инфекционно-воспалительные заболевания [6, 7, 9, 14].

Решение задач по снижению заболеваемости среди детей раннего возраста также тесно связано с уменьшением экономических потерь, обусловленных временной

нетрудоспособностью матерей по уходу за больными детьми.

Иммунореабилитация предполагает создание комплекса мероприятий, направленных на восстановление: нормализацию, достижение клинико-иммунологической ремиссии, исчезновение или минимизацию рецидивов при хронической форме инфекционно-воспалительных заболеваний, восстановление измененной иммунологической реактивности до физиологической нормы. Одним из главных принципов иммунореабилитации является индивидуальный подход к пациенту, непрерывность и преемственность проводимого лечения на разных этапах иммунореабилитации [11–14]. Необходимым условием проведения программного комплекса иммунореабилитации при оздоровлении часто и длительно болеющих детей является обязательная психологическая комфортность для ребенка при выполнении иммунореабилитационных мероприятий, удобность их использования и применения для родителей, что повышает комплаенс между родителями и медицинским персоналом. Кроме того, подразумевается, что программа иммунореабилитации должна быть технически проста в исполнении для сестринско-врачебного персонала дошкольных учреждений и экономически малозатратна.

К сожалению, существующие методы оздоровления часто и длительно болеющих детей не соответствуют указанным условиям и имеют ряд существенных недостатков. Профилакторий промышленного предприятия требует ежедневной доставки ребенка на процедуры родителями, а затем возвращения ребенка в дошкольные учреждения. Создание яслей-садов санаторного типа с круглосуточным пребыванием вызывает психологический стресс у ребенка в изоляции от родителей. При переводе из лечебного учреждения в группу дошкольного учреждения ребенок проходит период адаптации и при этом попадает в новое для него микробное микроокружение, что может привести к новому «замкнутому кругу» возвратных ОРИ. Принимая во внимание приведенные выше факты, просматривается насущная необходимость создания нового комплекса оздоровительных мероприятий, направленных на восстановление иммунных механизмов противoinфекционной защиты у часто и длительно болеющих детей раннего возраста, посещающих детские дошкольные учреждения.

Цель исследования: разработать программу двухэтапной иммунореабилитации детей из группы риска по частым респираторным инфекциям на базе комплекса поликлинического звена и дошкольного учреждения.

Материалы и методы

Под нашим наблюдением находилось 150 детей в возрасте от 1 года 6 месяцев до 3 лет 6 месяцев, посещающих дошкольное учреждение № 1530 города Москвы. Из них 100 детей вошли в группу часто и длительно болеющих детей, 50 детей были из группы редко болеющих респираторными заболеваниями, составив группу контроля. Распределение по группам происходило по результатам заполнения разработанной нами анкеты-интервью, состоящей из четырех разделов: (1) биологический анамнез (28 вопросов), (2) социальный анамнез (31 вопрос), (3) оценка исходного состояния ребенка (заключения врачей специалистов, педиатра), (3) лабораторные данные. Первые два раздела заполнялись методом опроса, вторые два – методом выкопировки из историй развития ребенка (учетная форма № 112/у). У всех родителей получено информированное согласие на обработку персональных данных и согласие на проведение клинико-лабораторно-иммунологического исследования детей.

Нами разработана программа двухэтапной иммунореабилитации на базе поликлиники (I этап) и дошкольного учреждения № 1530 (II этап), которая была применена у 40 детей из группы часто и длительно болеющих. Для оценки эффективности программы иммунореабилитации проводилось клинико-иммунологическое исследование до и после оздоровления у часто и длительно болеющих детей, а также в контрольной группе редко болеющих детей. В комплекс иммунологических исследований были включены только те иммунологические показатели, которые не требовали трудоемких лабораторных исследований: методом проточной цитометрии тестировали Т-лимфоциты, В-лимфоциты, методами иммуноферментного анализа определяли уровни иммуноглобулина А слюны, иммуноглобулина А

носового секрета, лизоцима слюны. Все изученные клинико-иммунологические данные были статистически обработаны. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$. Обработка результатов проводилась с использованием пакета прикладных программ “IBM SPSS Statistic 20”. Кроме того, был применен метод дискретно-динамического анализа для выявления прогностических показателей по риску развития возвратных респираторных инфекционно-воспалительных процессов у детей раннего возраста.

Результаты и обсуждение

Группы редко и часто болеющих детей формировались по результатам анализа «анкеты-интервью», состоящей из четырех разделов. Для каждого исследуемого ребенка была составлена таблица базисных и переменных (по отношению к базисному) показателей. Применен метод дискретно-динамического анализа для выявления прогностических показателей по риску развития возвратных респираторных инфекционно-воспалительных процессов у детей раннего возраста. При этом возникали следующие типы связей: минимальным значениям базисных параметров соответствовали минимальные значения переменных параметров; максимальным значениям базисных параметров – максимальные значения переменных параметров – это положительная связь (+). При отрицательной связи (–) в подгруппе с минимальными значениями базиса оказывались максимальные значения переменного параметра и наоборот. Возникали ситуации, когда никакой определенной связи не обнаруживалось – 0. Наличие связи (положительной или отрицательной) считалось в том случае, когда различия между средними значениями переменного параметра первой и третьей подгрупп были более 20% со знаком (+) или (–). В дальнейшем каждый из исследованных параметров принимался за базисный, а все остальные рассматривались как переменные, вновь проводились аналогичные расчеты.

Для оценки информативности градаций с использованием метода дискретно-динамического анализа рассчитывался коэффициент информативности Кульбака. Информативность всего признака определялась по сумме коэффициентов информативности его градаций. При этом был составлен прогностический алгоритм определения формирования частых заболеваний с вероятностью 95%. Прогностическая таблица составлялась в порядке убывания информативности признаков: вначале рассматривались биологические, а затем микро-социальные признаки (табл. 1). Сумма прогностических коэффициентов в группе редко болеющих находится в диапазоне от (–13) до (+13). В группе часто болеющих детей сумма коэффициентов выходит за пределы диапазона от (–13) до (+13).

При сравнении количества связей выявлено, что у редко болеющих детей имелось 6 связей (3 положительные и 3 отрицательные). В группе часто болеющих детей выявлено 12 связей, в числе выявленных связей разница статистически недостоверна ($p > 0,05$), однако количество выявленных связей в группе часто болеющих детей превышало количество связей в контрольной группе в 2 раза. Это подтверждает факт того, что у час-

Таблица 1

Прогностическая таблица для комплексной оценки факторов, влияющих на формирование группы часто и длительно болеющих детей

Наименование фактора	Градация факторов	ПК	КИ
Наличие острого заболевания у матери во время беременности	Да Нет	4,08 -7,06	2,16 3,74
Возраст матери	До 30 лет Старше 30	-1,37 4,72	3,20 1,12
Наличие аллергического диатеза у ребенка	Да Нет	6,40 -1,57	1,79 0,44
Вид вскармливания	Искусственное Смешанное Естественное	2,59 0,89 -3,21	0,57 0,04 0,86
Токсикоз 1 пол. беременности	Да Нет	1,80 -3,30	0,47 0,86
Наличие аллергических реакций у ребенка на продукты питания и лекарственные средства	Да Нет	5,44 -1,01	1,08 0,19
Наличие очагов хронической инфекции у матери	Да Нет	3,52 -1,25	0,70 0,25
Наличие токсикоза 2 половины беременности	Да Нет	2,14 -1,93	0,49 0,43
Употребление алкоголя матерью	Да Нет	3,68 -3,68	1,47 1,47
Жилищные условия	Общежитие Общая квартира Отдельная квартира	2,43 1,96 -4,01	0,72 0,50 0,92
Употребление алкоголя отцом	Да Нет	1,33 -4,42	0,33 1,01
Доход на одного члена семьи	100-75 74-50 49-35	-1,10 -0,86 2,66	0,18 0,12 0,29
Пребывание на свежем воздухе	1-1,5 часа Менее 1 ч Только по пути в ясли	-6,20 -1,38 0,22	2,35 0,04 0,00

Таблица 2

Прогностическая таблица интервалов взаимосвязи иммунологических параметров, характеризующих детей из группы часто и длительно болеющих.

Базисный параметр	Вариабельный параметр
Т-лимфоциты ≤ 55	IgA н/с ≥ 53
В-лимфоциты ≤ 69	В-лимфоциты ≥ 26
В-лимфоциты ≥ 19	Т-лимфоциты ≤ 55
IgA слюны ≥ 0	Лизоцим ≥ 9
IgA н/с ≤ 45	В-лимфоциты ≥ 26
Лизоцим ≥ 0	Лизоцим ≥ 8
	В-лимфоциты ≥ 26
	Т-лимфоциты ≤ 67

Примечание: секреторный иммуноглобулин А в мг%, Т- и В-лимфоциты в %, лизоцим слюны в %.

то и длительно болеющих детей при изменении какого-либо показателя, характеризующего состояние иммунной системы, возникают дополнительные связи между параметрами. Полученные данные позволили составить

прогностические таблицы для определения, в какую группу войдет ребенок согласно данным о состоянии его иммунной системы (табл. 1, 2).

Результаты проведенного клинико-лабораторного исследования детей, редко болеющих возвратными респираторными инфекциями (менее 4 раз в год), продемонстрировали, что дети этой группы имели гармоничное физическое развитие, они не страдали хроническими заболеваниями, не было также выявлено патологических отклонений в лабораторных исследованиях.

В группе часто и длительно болеющих детей, страдающих рекуррентными инфекционными заболеваниями верхних дыхательных путей от 8 до 12 раз в год, чаще отмечалось негармоничное физическое развитие, в основном за счет избытка массы тела. По заключениям врачей-специалистов: со стороны ЛОР органов отмечалось наличие хронических тонзиллитов, хронических аденоидитов. Со стороны нервной системы диагностировались неврозы, невротические состояния. Со стороны сердечно-сосудистой системы – функциональные шумы. Со стороны костно-мышечной системы чаще выявлялись нарушения осанки. Изучение показателей

периферической крови выявило случаи анемии в этой группе детей. Кроме того, часто выявлялись повышенные показатели моноцитов и эозинофилов.

Под нашим наблюдением находилось 40 часто и длительно болеющих детей, которым проводилась разработанная нами программа двухэтапной иммунореабилитации, направленная на регрессию дисрегуляторных процессов в иммунной системе, что должно было способствовать восстановлению нормального функционирования иммунной системы и оздоровлению детей. Отбор детей в оздоровительные группы осуществлялся комиссией в поликлинике № 94 города Москвы в составе: заведующей педиатрическим отделением, заведующей дошкольным учреждением, участковым педиатром и исполнителем данной работы. На каждого часто и длительно болеющего ребенка участковым педиатром была составлена подробная выписка из истории развития ребенка с перечнем перенесенных заболеваний за предыдущий год до начала исследования. Было получено информированное согласие одного из родителей ребенка на проведение программы двухэтапной иммунореабилитации.

I этап иммунореабилитации – амбулаторно-поликлинический.

Пациентам проводили комплексную активную санацию очагов хронической инфекции лимфоглоточного кольца и ротоглотки под контролем оториноларинголога. Длительность первого этапа иммунореабилитации составила 2 недели.

При наличии хронического аденоидита у часто и длительно болеющих детей проводились:

- Санация очага бактериальной и вирусной инфекции:
 - элиминационная терапия: орошение полости носа изотоническими растворами морской воды 2–3 раза в день, промывание носовых ходов («назальный душ») физиологическим раствором 2 раза в сутки в объеме до 500 мл, при температуре 37°C в течение 7–10 дней;
 - промывание носоглотки физиологическим раствором «методом перемещения» 1 раз в день 5–10 процедур. При необходимости проводилась дополнительная санация с использованием растворов антисептиков, бактериофагов с учетом микробного пейзажа носоглотки).
- Локальная интерфероно- и иммунотерапия: Виферон гель, ИРС-19.
- Комплекс дыхательных упражнений, направленных на формирование носового дыхания.
- Санитарно-просветительная работа с родителями: обучение правильному ежедневному туалету носа (сморкание, аспирация).

При наличии хронического тонзиллофарингита на первом этапе иммунореабилитации часто и длительно болеющих детей проводилось общее и местное комплексное лечение:

- Санация хронического очага инфекции:
 - орошение глотки, небных миндалин растворами антисептиков, бактериофагов с учетом микробной флоры;
 - промывание лакун небных миндалин растворами антисептиков, однако, учитывая возрастную

психоэмоциональную реакцию на манипуляцию, метод применялся не во всех случаях;

- смазывание небных миндалин и задней стенки глотки препаратами с вяжущим и антисептическим эффектом;
- Локальная интерферонотерапия: смазывание миндалин и носовых ходов гелем Виферон.
- Физиотерапия: УФО (наружно) или на миндалины (по 1–2 мин); традиционная УВЧ- и СВЧ-терапия; гелий-неоновый лазер с длиной волны 0,63 мкм в противовоспалительных дозах по 4 мин на каждую миндалину, № 10.
- Специальные дыхательные упражнения, которые способствуют дренированию лакун миндалин.
- Санитарно-просветительная работа с родителями. При хроническом тонзиллите большое значение имеет соблюдение общих правил личной гигиены – полоскание полости рта после приема пищи. Рекомендована санация очагов хронической ЛОР инфекции у представителей близкого окружения ребенка.
- Санация зубов.

После этапа санации очагов хронической инфекции на базе амбулаторно-поликлинического звена дети переводились в оздоровительную группу дошкольного учреждения, где проводился второй этап иммунореабилитации.

II этап иммунореабилитации осуществлялся в оздоровительных группах дошкольного учреждения. Было организовано две группы по 20 детей. При этом дети два раза в год осматривались специалистами: педиатром, оториноларингологом, стоматологом, офтальмологом, хирургом, невропатологом, физиотерапевтом, врачом лечебной физкультуры, по показаниям – врачом аллергологом. С учетом рекомендаций специалистов для каждого ребенка составлялся индивидуальный план оздоровления на год, в процессе наблюдения проводилась необходимая коррекция.

На втором этапе иммунореабилитации использовались следующие методы оздоровления: санация хронических очагов инфекции, растительные адаптогены (элеутерококк, эхинацея в возрастных дозах), витамин D в возрастных дозах, закаливание, лечебная физкультура, массаж, физиотерапевтические методы. В разработке программы иммунореабилитации учитывалась сезонность заболеваемости респираторными инфекциями. С целью улучшения микросоциальной среды в домашних условиях была организована широкая санитарно-просветительная работа с целью повышения уровня медицинских знаний родителей, составной частью которой был «Университет здоровья», проводившийся по специальной тематике. Особое внимание уделялось вопросам состояния здоровья детей и влиянию на него вредных привычек родителей, а также обучение родителей приемам промывания носа, массажа, проведения гимнастики, закаливания, создания домашнего оптимального микроклимата. В таблице 3 представлен помесячный план мероприятий второго этапа иммунореабилитации.

II этап иммунореабилитации был организован так, чтобы после его завершения дети оставались в этом дошкольном учреждении и переводились в обычную

Таблица 3

Помесячный план проведения II этапа иммунореабилитации длительностью до 1 года

Месяц	Мероприятия по оздоровлению	Длительность
Сентябрь	Закаливание – обливание ног щадящим методом; Растительные адаптогены; Витамин D; ЛФК с элементами дыхательной гимнастики; Массаж грудной клетки.	30 дней
Октябрь	УФО носоглотки; Обработка ротоглотки антисептиками; Витамин D; Дыхательная гимнастика.	10 дней
Ноябрь	Закаливание; Витамин D; ЛФК с элементами дыхательной гимнастики; Кислородный коктейль.	6 дней
Декабрь	Закаливание; Витамин D; ЛФК с элементами дыхательной гимнастики.	7–8 дней
Январь	УФО носоглотки; Обработка ротоглотки антисептиками; Закаливание; Витамин D; ЛФК с элементами дыхательной гимнастики. УФО фракционное на межлопаточную область.	15 дней
Февраль	Закаливание – обливание ног щадящим методом; Растительные адаптогены; ЛФК с элементами дыхательной гимнастики; Массаж грудной клетки; Витамин D.	30 дней
Март	Закаливание; ЛФК с элементами дыхательной гимнастики; Витамины группы А, В в возрастной дозировке; Витамин D.	30 дней
Апрель	Закаливание; ЛФК с элементами дыхательной гимнастики; Кислородный коктейль. Витамин D.	15 дней
Май	Закаливание; Гимнастика на улице.	15 дней
Июнь	Закаливание; Гимнастика на улице.	30 дней
Июль	Гимнастика на улице.	30 дней
Август	Гимнастика на улице. Воздушные ванны с 5 до 15 мин при температуре воздуха не ниже +20°C. Солнечные ванны с 2 мин по состоянию, увеличивая ежедневно по 1–2 мин до 15 мин.	30 дней

группу, соответствующую возрасту. Тем самым они избегали необходимости адаптироваться к другому дошкольному учреждению и были ограждены от связанным с такой адаптацией повышением заболеваемости ОРИ.

Для оценки эффективности проведенных иммунореабилитационных мероприятий проводилось иммунологическое исследование в группах часто и длительно болеющих детей в динамике до и после двухэтапной программы иммунореабилитации, а также в группе контроля редко болеющих детей.

Для исследования мы включили только те иммунологические показатели, которые не требуют трудоемких лабораторных исследований: Т-лимфоциты, В-лимфоциты, иммуноглобулин А слюны и носового секрета, лизоцим слюны.

При проведении сравнительного анализа состояния иммунной системы у детей из групп часто и редко болеющих были получены достоверные отличия. Так, у часто и длительно болеющих детей выявлено значительно сниженное количество Т-лимфоцитов периферической крови. Иммуноглобулин А слюны и носового секрета был достоверно выше, чем у детей группы редко болеющих. После завершения программы двухэтапной иммунореабилитации в группе часто и длительно болеющих детей отмечалось снижение иммуноглобулина А слюны и носового секрета. С нашей точки зрения,

это свидетельствует о регрессии воспалительных процессов в очагах хронической инфекции, при этом достоверно повысился уровень лизоцима слюны (табл. 4).

В то же время пределы колебаний параметров для каждого иммунологического показателя были значительными, что не позволяло по абсолютным величинам иммунологических параметров различить здоровых и часто и длительно болеющих детей. По этой причине был использован метод дискретно-динамического анализа, который ранее применялся при формировании групп детей, часто болеющих и редко болеющих.

Метод был разработан Р.В. Петровым, Е.А. Лебедевым, И.Д. Понякиной в 1983 году. Анализ основан на теории, что каждый из параметров может существенно варьировать, однако его изменения компенсируются изменениями других параметров; при этом вся система в целом находится в состоянии динамического равновесия. При возникновении заболевания у данного индивида происходят сдвиги в соотношении параметров или устанавливаются новые связи. Данный подход позволяет оценить состояние иммунной системы индивидуально у каждого ребенка и связать с состоянием его здоровья.

Для каждого ребенка была составлена таблица базисных и вариабельных (по отношению к базисному) показателей, характеризующих состояние иммунной системы. Ранее при сравнении количества связей выяв-

Таблица 4

Средние значения иммунологических показателей у часто болеющих детей до и после оздоровления в сравнении с показателями детей из группы редко болеющих

Иммунологические показатели	Редко болеющие дети (M±m)	Часто болеющие дети до оздоровления (M±m)	Часто болеющие дети после оздоровления (M±m)
Т-лимфоциты %	(65,6±0,8) / 56–73	(57,1±1,3) / 35–78	(54,7±0,6) / 50–58
В-лимфоциты %	(20,5±0,4) / 16–25	(21,0±0,7) / 16–34	(19,8±0,6) / 18–23
IgA слюны (мг %)	(9,5±3,6) / 0–56	(23,2±3,9) / 0–57	(5,7±1,7) / 0–30
IgA носового секрета (мг %)	(18,5±4,8) / 0–57	(28,1±4,9) / 0–57	(4,6±2,9) / 0–46
Лизоцим слюны (%)	(4,4±0,3) / 0–8	(6,0±0,9) / 0–15,5	(9,3±1,1) / 4–6

Примечание: х – пределы колебаний.

лено, что у редко болеющих детей имелось 6 связей (3 положительные и 3 отрицательные). В группе часто болеющих детей выявлено 12 связей, в числе выявленных связей разница статистически недостоверна ($p > 0,05$), однако увеличение произошло в 2 раза. Это подтверждает, что у часто болеющих детей при изменении какого-либо показателя иммунологической системы возникают дополнительные связи между параметрами. После проведения двухэтапной программы иммунореабилитации было проведено сопоставление наличия связей, характеризующих взаимоотношение между исследуемыми параметрами иммунной системы у часто и длительно болеющих детей со сравнением их состояния до и после проведения иммунореабилитации с использованием метода дискретно-динамического анализа. Установлено, что после оздоровления в группе часто и длительно болеющих детей сохранилось 10 связей, то есть количество связей уменьшилось на 2. Это указывает на то, что в основе снижения противомикробной резистентности лежали дисрегуляторные процессы, негативно влияющие на гомеостатическое равновесие в иммунной системе, а не стабильное изменение тех или иных компонентов врожденного характера. Проведение иммунореабилитационных мероприятий уменьшило выраженность дисрегуляторных процессов, что позитивно отразилось на состоянии иммунной системы и здоровье пациентов.

О клинической эффективности оздоровительных мероприятий судили по уровню заболеваемости по обращаемости до, во время и после проведения иммунореабилитационных мероприятий. Полученные данные свидетельствуют о том, что в группе часто и длительно болеющих детей произошло достоверное снижение заболеваемости ОРИ в 2,8 раза ($p < 0,05$), то есть частота

острых инфекционных эпизодов сократилась на 30,0%, при этом значительно уменьшилась и длительность острых эпизодов респираторных инфекций, которая сократилась на 45,5%, то есть в 1,87 раза ($p < 0,05$). Кроме того, значительно снизилось количество ОРВИ: с 10–12 раз до 3 раз в год. Сократилось число бактериальных осложнений, увеличилась длительность ремиссии хронических заболеваний, повысилось качество жизни пациентов.

Таким образом, проведенные исследования показывают, что своевременное выявление детей из группы риска по развитию частых ОРИ и возвратных заболеваний верхних дыхательных путей с использованием «анкет-интервью» и прогностических таблиц позволяет не только выявить детей из группы риска по развитию частых ОРИ и формированию хронических заболеваний респираторного тракта, но и провести раннюю двухэтапную иммунореабилитацию детей, а также уменьшить степень выраженности дисрегуляторных нарушений в иммунной системе, что способствует прерыванию «порочного круга» рецидивирующих инфекционно-воспалительных процессов верхних дыхательных путей, профилактирует формирование очагов хронической инфекции.

Создание санаторных групп для осуществления II этапа иммунореабилитации на базе детских дошкольных учреждений является, с нашей точки зрения, перспективным направлением, позволяющим улучшить оздоровление часто и длительно болеющих детей, провести раннюю ликвидацию дисрегуляторных процессов в иммунной системе ребенка раннего возраста, восстановить иммунный гомеостаз.

Литература

- Альбицкий В.Ю. Актуальные проблемы социальной педиатрии: избранные очерки. Москва: Союз педиатров России; 2012. 344 с.
- Альбицкий В.Ю., Баранов А.А. Часто болеющие дети. Клинико-социальные аспекты. Пути оздоровления Саратов: Изд-во Саратовского университета. 1986. 225 с.
- Альбицкий В.Ю., Баранов А.А., Пуртов И.И. Результаты изучения заболеваемости детей // *Здравоохранение Российской Федерации*. 1986. № 5. С. 21.
- Гарашенко Т.И., Гарашенко М.Р., Богомилский Е.Ю., Радчик И.Е., Сквиря О.А., Стребкова О.Б., Яшлыникова Т.И. Профилактика и лечение инфекций верхних дыхательных путей у детей // *Лечащий врач*. 2000. № 10. С. 29–31.
- Караулов А.В., Сокуренок С.И., Бармотин Г.В. Принципы иммунотерапии и иммунореабилитации рецидивирующих респираторных заболеваний // *Лечащий врач*. 2000. № 1. С. 44–45.

6. Нестерова И.В., Ковалёва С.В., Клещенко Е.И., Колесникова Н.В., Чудилова Г.А., Ломтатидзе Л.В., Шинкарева О.Н., Малиновская В.В., Выжлов Е.Н. Новые подходы к проведению интерферон- и иммуномодулирующей терапии у иммунокомпрометированных детей с возвратными С. 107–111.
7. Нестерова И.В., Малиновская В.В., Тараканов В.А., Ковалева С.В. Интерферон- и иммунотерапия в практике лечения часто и длительно болеющих детей и взрослых М.: Carpicorn Publishing Inc. 2004. 160 с.
8. Савенкова М.С., Афанасьева А.А., Минасян В.С., Тюркина С.И. Лечение часто болеющих детей со смешанной инфекцией // *Вопр. совр. пед.* 2011. Том 4. № 10. С. 83–88.
9. Самсыгина Г.А. О рецидивирующей инфекции респираторного тракта и диспансерной группе часто болеющих детей // *Детские инфекции.* 2012. Том 11. № 3. С. 52–53.
10. Самсыгина Г.А. Проблема часто болеющих детей в педиатрии // *Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского.* 2015. № 1. С. 167–169.
11. Сепиашвили Р.И. Микроокружение и иммунореабилитация при различной патологии // *International Journal on Immunorehabilitation* Vol 11. # 1. С. 5–9, 2009.
12. Сепиашвили Р.И., Балмасова И.П. Иммунные синапсы: от теории к клинической практике // *Молекулярная медицина.* 2008. № 1. С. 14–22.
13. Сепиашвили Р.И., Бережная Н.М. Иммунореабилитология на рубеже веков // *International Journal on Immunorehabilitation* Vol. 2. # 1. С. 5–11, 2000.
14. Славянская Т.А., Сепиашвили Р.И. Роль цитокинов в иммунопатологии // *Аллергология и иммунология.* 2005. Том 6. № 2. С. 42.

New approaches to the immunorehabilitation of early age children with long-term respiratory infections from the risk group

D.V. Kharina, I.V. Nesterova, R.I. Sepiashvili

Burnasyan Federal Medical Biophysical Center, Moscow, Russia;

Children's City Polyclinic # 94, Moscow, Russia;

Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia

Immunorehabilitation of children with recurrent respiratory infections is an actual problem. We have scientifically proved, developed and applied an algorithm for the formation of groups of children, often and rarely sick with respiratory infections, using questionnaire interviews and criteria obtained in the course of discrete-dynamic analysis, and also on the basis of clinical and immunological studies. The possibility of using prognostic tables obtained during discrete-dynamic analysis to identify children at risk for the development of recurrent respiratory infections is shown. New approaches to the implementation of the two-stage immunorehabilitation program have been developed and described in details. High clinic-immunological effectiveness of the two-stage immunorehabilitation program is shown, the first stage of is carried out on the basis of outpatient and polyclinic level, with the prolongation of the immunorehabilitation at the 2nd stage on the basis of the sanatorium group of a children's preschool institution.

Key words: immunorehabilitation, often ill children, prediction chart, recurrent respiratory infections.

Календарь конференций



2–5 сентября 2018

Амстердам, Голландия

V ЕВРОПЕЙСКИЙ КОНГРЕСС ПО ИММУНОЛОГИИ

www.eci2018.org

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ НОВОЙ АНТИСЕПТИЧЕСКОЙ СЕТКИ. ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНО-КЛИНИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

Т.Ф. Чхиквадзе¹, М.Б. Гоголадзе², М.А. Киладзе³, Д.Т. Джикиа⁴

¹Клиника им. А. Аладашвили, Тбилиси, Грузия

²Клиника "New Vision University Hospital", Тбилиси, Грузия

³Тбилисский государственный университет им. И. Джавахишвили, Тбилиси, Грузия

⁴Тбилисский государственный медицинский университет, Тбилиси, Грузия

Несмотря на существенный прогресс в лечении грыж живота за последние десятилетия, многие проблемные вопросы этой патологии остаются нерешенными. Безопасное и надежное закрытие дефектов передней стенки живота по сей день остается нерешенной проблемой хирургии. Использование современных пластических и шовных материалов значительно улучшает результаты герниопластики, сократилось количество рецидивов и госпитальных осложнений. Постоперационные осложнения (серома, гематома, инфильтрат, нагноение, хронические постоперационные боли, миграция сетки) встречаются в 3–5% случаях.

Ключевые слова: грыжа, антисептическая сетка, «коладерм», покрытые хлоргексидином полипропиленовые сетки.

Адрес для корреспонденции: Профессор Т.Ф. Чхиквадзе
Клиника им. А. Аладашвили, Тбилиси 0102, ул. Узнадзе, 103
E-mail: tamaz_chkhikvadze@yahoo.com

УДК 616-089.165.5

Весьма актуальной проблемой в настоящее время является развитие инфекционных осложнений. Во время плановых операций их число колеблется в пределах от 1 до 3% [1–5].

Целью исследования явилось улучшение результатов лечения грыж и превенция инфекционных осложнений [6–9].

Материал и методы

Экспериментальное исследование проведено на 21 кролике породы Шиншилла; фиксация имплантатов проходила в трех вариантах. В брюшную стенку живота имплантированы стандартные легкие сетки (каждому кролику по 6 сеток, размером 20–10 мм, всего 126 единиц): I – легкая стандартная полипропиленовая сетка; II – легкая полипропиленовая сетка покрытая Коладермом; III – легкая полипропиленовая сетка, покрытая Коладермом + хлоргексидином [2, 3].

Препарат Коладерм (автор проф. Д. Тугуши) – 70% раствор полиэстерамида в этиловом спирте. Препарат зарегистрирован в Грузии, в Агентстве государственного регулирования медицинской деятельности Министерства труда, здравоохранения и социальной защиты Грузии (регистрационное свидетельство лекарственных средств № P/NR-003999).

Для улучшения антимикробных свойств протезного материала в Научно-исследовательской лаборатории молекулярной инженерии Тбилисского аграрного уни-

верситета стандартные легкие сетки покрывались Коладермом и Коладермом + хлоргексидином.

Во время эксперимента забор остатков протезного материала и дальнейшее морфологическое и бактериологическое изучение проводились по заранее составленному графику на 14, 30, 45, 90 и 180 сутки.

Проведенные гистоморфологические и бактериологические исследования в эксперименте выявили, что в исследуемых группах наилучший результат получен в случае применения имплантата, покрытого Коладермом + хлоргексидином, что на 90 сутки проявлялось в эффективном течении и завершении репаративно-регенерационных процессов. Микробиологическим исследованием *in vivo* подтверждено, что указанная комбинированная сетка характеризуется высокой антимикробной активностью, обеспечивая подавление инфекции за оптимальные сроки и подтверждая надежность герниопластики.

Согласно данным экспериментальных исследований, различная степень бактериального «загрязнения» сеток (10^2 – 10^4) в процентном соотношении перераспределена следующим образом: полипропиленовая сетка – 5,04%; полипропиленовая сетка + Коладерм – 2,5%; полипропиленовая сетка + Коладерм + хлоргексидин – 1,26%.

На основании результатов экспериментальных исследований работа продолжена в клинике для апробации и внедрения в практику новой полипропиленовой сетки, покрытой Коладермом + хлоргексидином.

Клинические наблюдения проводились параллельно в нескольких клиниках. В клиническом исследовании принимали участие 110 пациентов, в том числе 73 пациента с паховой грыжей и 37 пациентов с вентральной грыжей.

Все пациенты, включенные в исследование, дали информированное согласие на участие. Анонимность пациентов была гарантирована, строго соблюдена конфиденциальность.

В разных клиниках параллельно проводилась грыжепластика. С учетом топографии, клинического и функционального состояния грыжевого дефекта для пациентов индивидуально выбиралась оптимальная операционная техника onlay, inlay. Перед операцией проводили рутинные лабораторные исследования и консультации. Оценивали анестезиологические и операционные риски. Вид обезболивания устанавливался индивидуально: общий наркоз или спинальная анестезия. Во время герниопластики были имплантированы сетки, покрытые Коладермом и Коладермом + хлоргексидином. В клиническое исследование включены 110 пациентов, которые были разделены на три группы: пациентам I группы (45 пациентов, в том числе 35 мужчин и 10 женщин) имплантировали сетку, покрытую Коладермом + хлоргексидином; пациентам II группы (35 пациентов, в том числе 25 мужчин и 10 женщин) имплантировали сетку, покрытую Коладермом; пациентам III группы (30 пациентов, в том числе 27 мужчин и 3 женщины) имплантировали стандартную полипропиленовую сетку. Возраст пациентов колебался в пределах от 37 до 62 лет, средний возраст – 49 лет.

В нескольких случаях (у 6 пациентов III группы, 4 пациентов II группы и 5 пациентов I группы) отмечались боли и дискомфорт в раневой области, произведена адекватная аналгезия. Антибиотикотерапия не проводилась. На третьи сутки пациентов выписывали на амбулаторное лечение с надлежащими рекомендациями. Швы снимались амбулаторно на 8 сутки после операции. На 8 и 30 сутки после операции каждому участнику проводилась контрольная консультация; окончательная оценка осуществлялась спустя 6 месяцев после операции.

Во время всех трех визитов оценивали местные осложнения (инфицирование и кровотечение из раны, гипертермия, серома, укорочение сетки, постоперационная хроническая боль) и проводили ультразвуковое целенаправленное исследование раневой области; анализировали общие осложнения со стороны сердечно-сосудистой, дыхательной, пищеварительной и мочеполовой систем.

Результаты и обсуждение

На 8 день исследования у пациентов I группы выявлены осложнения: в 8 случаях – отеки в области раны, у 5 пациентов – дискомфорт при пальпации, в 10 случаях – общий дискомфорт. На 30 день и спустя 6 месяцев указанные осложнения исчезли.

При эхоскопическом исследовании гематома и серома не выявлены. Миграция сетки не была отмечена, чем подтверждена надежность предложенной антисептической сетки. Ниже представлены ультразвуковые изображения имплантатов (стандартная сетка + Коладерм + хлоргексидин) в разные сроки после герниопластики (рис. 1).

У 3 пациентов II группы на 8 день отмечался отек, у 5 больных (3 мужчин и 2 женщины) – дискомфорт. Чувствительность при пальпации зафиксирована в 7 случаях, наличие гематомы – в 1 случае, других жалоб не отмечено. Спустя 6 месяцев у 1 пациента выявлена миграция сетки, у 2 – дискомфорт.

У пациентов III группы во время нахождения в стационаре выявлены дискомфорт и пальпаторная чувствительность. В 4 случаях (3 женщины и 1 мужчина) на 8 день при визуальном осмотре отмечен отек раны и гематома у 1 женщины. На 30 день зафиксированы 2 случая пальпаторной боли, у двух мужчин – наличие серомы. Спустя 6 месяцев в 1 случае отмечалась миграция сетки и в 2 случаях – дискомфорт. Результаты исследования всех контрольных визитов представлены на диаграммах (рис. 2–4).

Проведенное клиническое исследование подтвердило высокую антимикробную активность предложенной антисептической полимерной биокомпозитной сетки («стандартная сетка + коладерм + хлоргексидин»), что

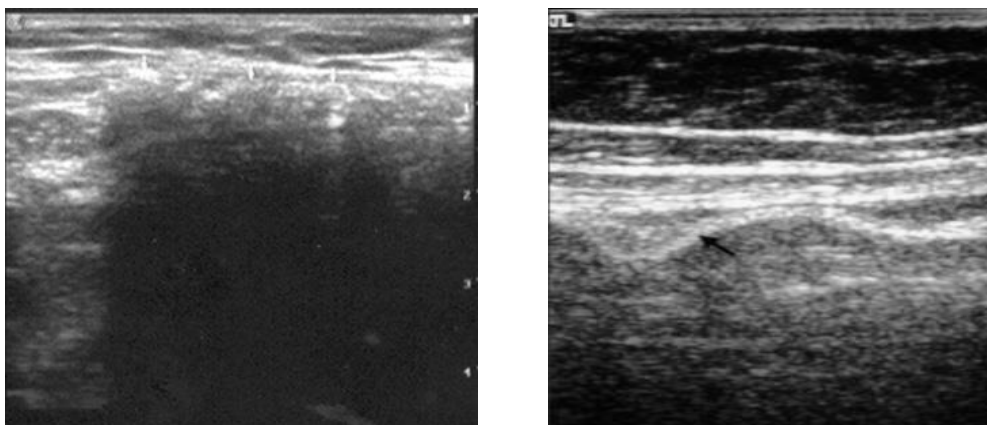


Рис. 1. Ультрасонографические изображения имплантатов: слева – 8 сутки после операции; справа – 30 сутки после операции.

Т.Ф. Чхиквадзе, М.Б. Гоголадзе, М.А. Киладзе, Д.Т. Джикиа

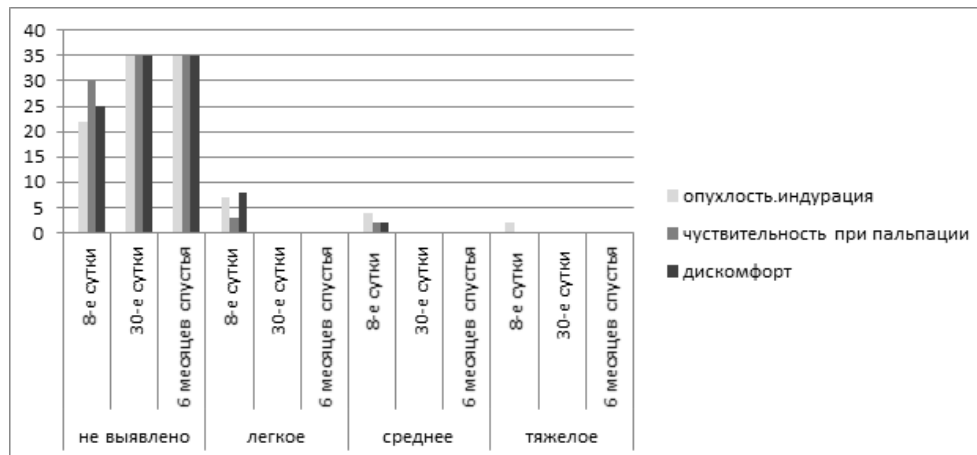


Рис. 2. Оценка постоперационной раны больных с имплантированной стандартной сеткой, покрытой Коладермом + хлорексидином.

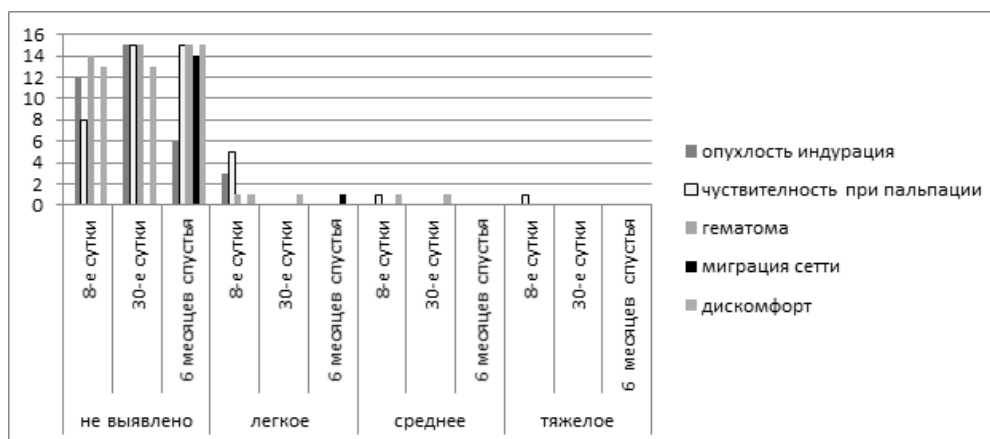


Рис. 3. Оценка постоперационной раны больных с имплантированной стандартной сеткой, покрытой Коладермом.

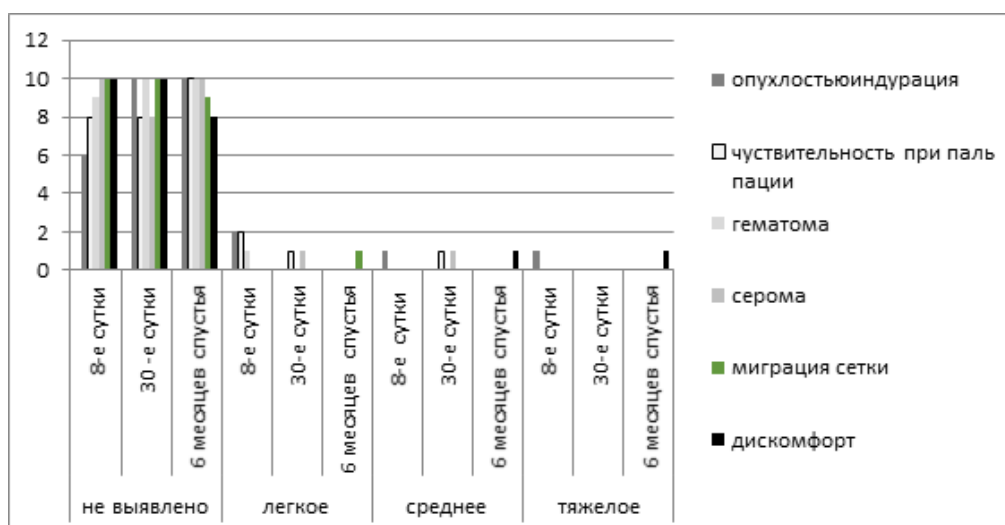


Рис. 4. Оценка постоперационной раны больных с имплантированной стандартной сеткой.

обеспечило предотвращение возникновения послеоперационных гнойных осложнений и завершение регенерационно-репаративных процессов на 90 день. При использовании новой антисептической биокомпозитной сетки получен экономический эффект за счет уменьшения койко-дней, затрат на фармакологические препараты. Достоверно уменьшились риск и число послеоперационных осложнений и рецидивов. Значительно сократилась продолжительность реабилитационного периода.

На основании проведенного исследования авторы рекомендуют широкое применение антисептической полимерной биокомпозитной сетки в хирургической практике лечения грыжи.

Литература

1. Белоконев В.И. и соавт. Биомеханическая концепция патогенеза послеоперационных вентральных грыж // *Вестн. хирургии им. И.И. Грекова*. 2000. № 5. С. 23–27.
2. Гоголадзе М.В., Чхиквадзе Т.Ф., Киладзе М.А., Джикия Д.Т. Атензионная герниопластика: современные вопросы, проблемы и перспективы (обзор) // *Georgian Medical News*. 2014. # 7–8 (232–233). Р. 7–12.
3. Гоголадзе М.В., Чхиквадзе Т.Ф., Цивцивадзе Л.Б., Джикия Д.Т. Морфологические особенности герниопластики // *Georgian Medical News*. 2016. Vol. 5. # 254. Р. 73–81.
4. Сепиашвили Р.И., Балмасова И.П. Иммунные синапсы: от теории к клинической практике // *Молекулярная медицина*. 2008. № 1. С. 14–22.
5. Славянская Т.А., Сепиашвили Р.И. Роль цитокинов в иммунопатологии // *Аллергология и иммунология*. 2005. Том 6. № 2. С. 42.
6. Pérez-Köhler B., García-Moreno F., Bayon Y., Pascual G., Bellón J.M. // *PLoS One*. 2015 Vol. 10. # 5. e0126711. doi: 10.1371/journal.pone.0126711.e Collection 2015.
7. Pérez-Köhler B., García-Moreno F., Brune T., Pascual G., Bellón J.M. // *Preclinical Bioassay of a Polypropylene Mesh for Hernia Repair Pretreated with Antibacterial Solutions of Chlorhexidine and Allicin: An In Vivo Study*. *PLoS One*. 2015. Vol. 10. # 11. e0142768.
8. Yahchouchy-Chouillard E. et al. Incisional hernias. Related risk factors // *Dig Surg*. 2003. Vol. 20. #1. P. 3–9.
9. Yorke Y., McDeavitt K., Martin A., lincourt A. E., Vertegel A., Heniford B.T. Antibacterial mesh: a novel technique involving naturally occurring cellular proteins Carolinas medical Center. Charlotte. NC. USA *Surg Innov*. 2012. Vol. 19. # 1.P. 20–26

Efficiency of a new antiseptical mesh application. Experimental-clinical studies

T. Chkhikvadze¹, M. Gogoladze², M. Kiladze³, D. Jiqia⁴

¹A. Aladashvili Klinik, LTD, Tbilisi, Georgia

²New Vision University Hospital;

³I. Javakhishvili Tbilisi State University, Tbilisi, Georgia

⁴Tbilisi State Medical University, Georgia

Improving the results of hernia treatment and prevention of complications became a goal of our research which included two parts – experimental and clinical. Histomorphological and bacteriological researches showed that the best result out of the 3 control groups was received in case of covering implant “Coladerm”+ with chlorhexidine. Based on the experiment results working process continued in clinics in order to test and introduce new “coladerm” + chlorhexidine covered polypropylene meshes into practice. For clinical illustration 110 patients were included in the research who had hernioplasty procedures by different nets: I group – standard meshes+“coladerm”+chlorhexidine, 45 patients; II group – standard meshes +“coladerm”, 35 patients; III group – standard meshes, 30 patients. Assessment of the wound and echo-control was done post-surgery on the 8th, 30th and 60th days. Results: This clinical research based on the experimental results once again showed the best antimicrobe features of new antiseptic polymeric biocomposite meshes (standard meshes+“coladerm”+chlorhexidine); timely termination of regeneration and reparation processes without any post-surgery suppurative complications. We hope that new antiseptic polymeric biocomposite meshes presented by us will be successfully used in surgical practice of hernia treatment based on and supported by experimental-clinical research.

Key words: hernia, antiseptic mesh, “coladerm”+ chlorhexidine covered polypropylene meshes.

РЕГУЛЯТОРНЫЕ ВЛИЯНИЯ РЕКОМБИНАНТНОГО ИНТЕРФЕРОНА α -2b НА ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНО ТРАНСФОРМИРОВАННЫЙ ФЕНОТИП $IFN\alpha/\beta R1^+IFN\gamma R^+TLR4^+$ НЕЙТРОФИЛЬНЫХ ГРАНУЛОЦИТОВ

И.В. Нестерова¹, Т.З.Л. Нгуен¹, В.В. Малиновская²

Российский университет дружбы народов (РУДН), Москва
Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии
им. Н.Ф. Гамалеи, Москва

Описаны особенности фенотипа $IFN\alpha/\beta R1^+IFN\gamma R^+TLR4^+$ нейтрофильных гранулоцитов (НГ) условно-здоровых лиц. Показано существование двух групп $IFN\alpha/\beta R1^+IFN\gamma R^+TLR4^+$ НГ, показатели которых достоверно различались между собой по каждому рецептору. Количество $IFN\alpha/\beta R1^+$ НГ, $CD119^+$ НГ и $TLR4^+$ НГ подразделяется на две группы: одна – с более низким количеством НГ, другая – с более высоким количеством НГ, экспрессирующих рецепторы $IFN\alpha/\beta R1$, $CD119$ и $TLR4$. Создана экспериментальная модель трансформированного фенотипа $IFN\alpha/\beta R1^+IFN\gamma R^+TLR4^+$ НГ под влиянием двухцепочечной РНК (дцРНК) в системе *in vitro*. В ответ на введение дцРНК: повысился процент НГ, экспрессирующих на поверхностной мембране НГ рецептор $IFN\alpha/\beta R1$ в обеих группах; увеличилось количество $CD119^+$ НГ в группе с более низким числом $CD119^+$ НГ и снизилось количество $CD119^+$ НГ в группе с более высоким количеством; повысилось количество НГ, несущих молекулы $TLR4$, и в группе с более низким уровнем, и в группе с более высоким уровнем $TLR4^+$ НГ. Описаны особенности регуляторных влияний ИФНа2b на неизмененный и измененный *in vitro* фенотипы $IFN\alpha/\beta R1^+IFN\gamma R^+TLR4^+$ НГ. РекИФНа2b оказал модулирующее влияние на неизмененные НГ: достоверно повысилось количество $IFN\alpha/\beta R1^+$ НГ в группе с более высоким уровнем; увеличилось количество $CD119^+$ НГ в группе с более низким уровнем; количество $TLR4^+$ НГ в обеих группах повысилось. Продемонстрировано, что при одновременной инкубации с рекИФНа2b и дцРНК имеют место определенные изменения $IFN\alpha/\beta R1^+IFN\gamma R^+TLR4^+$ НГ: увеличилось количество $IFN\alpha/\beta R1^+$ НГ в группе с более высоким уровнем; повысилось количество $CD119^+$ НГ в группе с более низким уровнем; увеличилось количество $TLR4^+$ НГ в обеих группах.

Ключевые слова: нейтрофильные гранулоциты (НГ), эксперимент *in vitro*, рекомбинантный ИФНа2b, двухцепочечная РНК, трансформированный фенотип.

Адрес для корреспонденции: Профессор, доктор мед. наук И.В. Нестерова
117513 Москва, Ленинский проспект, 123—1
E-mail: inesterova1@yandex.ru

УДК 57.083.3; 612.112.91; 578.245: 575.21

Нейтрофильные гранулоциты (НГ) – мультипотентные клетки иммунной системы, обеспечивающие не только первую линию противомикробной, в том числе противовирусной защиты, но и обладающие регуляторными влияниями на функционирование как врожденного, так и адаптивного иммунитета. Для реализации противовирусной защиты НГ используют многочисленные механизмы: экспрессируют рецепторы, активируют фагоцитарную функцию, процессы дегрануляции и высвобождение активных форм кислорода, образование NET, образуют эктосомы, повышают продукцию и секрецию провоспалительных цитокинов [1, 5–7]. НГ оснащены большим количеством поверхностных мембранных рецепторов, каждый из которых обладает различными индивидуальными свойствами. Толл-подобные рецепторы (TLRs), в частности $TLR4$, экспрессирующиеся на поверхностной мембране НГ, распознают патоген-ассоциированные молекулярные паттерны РНК и ДНК вирусов. Рецепторы к интерферонам (ИФН) первого ($IFN\alpha/\beta R1$, $IFN\alpha/\beta R2$) и второго типа ($IFN\gamma R$), ло-

кализующиеся на поверхностной мембране НГ, связывают секретируемые эпителиальными и дендритными клетками после контакта с вирусами, в том числе респираторными и герпес-вирусами, $IFN\alpha/\beta R1$, $IFN\gamma R$ и запускают сигнальный, приводящий к экспрессии в ядре НГ генов, ответственных за синтез $IFN\alpha/\beta$ и $IFN\gamma$. $IFN\alpha$ активирует Т-хелперы и естественные киллерные клетки, индуцирует в них продукцию $IFN\gamma$ через $IFN\gamma R$ [4, 8, 9]. Интерфероны (ИФН) являются «краеугольным камнем» противовирусной защиты. От полноценности функционирования системы ИФН зависит течение и исход многих вирусных инфекций.

ИФН I типа ($IFN\alpha$ и $IFN\beta$) обладают прямым и опосредованным противовирусным действием. Их называют вирусными ИФН. ИФН II типа – $IFN\gamma$ – регуляторный цитокин обладает опосредованным противовирусным действием: активирует и регулирует клеточные механизмы противовирусной иммунной защиты. ИФН обладают протективным эффектом, связываются с плазматической мембраной других клеток орга-

низма и стимулируют их способность сопротивляться вирусной инфекции. ИФН I типа повышает противовирусную устойчивость клеток путем увеличения синтеза трех ферментов: олигонуклеотид-синтазы, эндонуклеазы и киназы. Молекулы РНК оказывают стимулирующее действие на синтез ИФН. При заражении клеток вирусами или под влиянием двухцепочечной РНК (дцРНК) эти три фермента активируются. ИФН α 2b является одним из наиболее эффективных противовирусных цитокинов, синтез которых провоцируется вирусами. Существуют два основных пути передачи сигналов, необходимых для экспрессии генов, ответственных за синтез ИФН: сигнальные пути RIG-I/MDA5 и JAK-STAT, активация которых зависит от видов инфекционных патогенов. Известно, что дцРНК является индуктором синтеза ИФН α 2b. Вместе с тем, эффекты влияния рекомбинантного ИФН α 2b (рекИФН α 2b) и дцРНК на неизменный и негативно трансформированный фенотип IFN α / β R1⁺IFN γ R⁺TLR4⁺НГ периферической крови до настоящего времени остаются малоизученными.

Целью исследования явилось создать в эксперименте негативно трансформированный фенотип IFN α / β R1⁺CD119⁺TLR4⁺НГ и оценить особенности влияния рекИФН α 2b на нетрансформированный и трансформированный под влиянием дцРНК фенотип IFN α / β R1⁺CD119⁺TLR4⁺НГ.

Материалы и методы

На первом этапе исследования изучали НГ периферической крови 16 условно-здоровых лиц обоего пола в возрасте от 20 до 55 лет. Оценка экспрессии рецепторов на мембране НГ проводилась методом проточной цитометрии с использованием проточного цитофлуориметра FC 500 (Beckman Coulter, США) и конъюгатов моноклональных антител IFN α / β R1-FITC, CD119-PE, TLR4-APC (Beckman Coulter International S.A., Франция). Оценивали количество НГ (%), экспрессирующих мембранные IFN α / β R1, CD119, TLR4 рецепторы.

Для создания в системе *in vitro* экспериментальной модели трансформированного фенотипа НГ, одновременно экспрессирующих IFN α / β R1⁺, CD119⁺, TLR4⁺ молекулы, на втором этапе исследования цельную кровь условно-здоровых лиц инкубировали с дцРНК в конечной концентрации 2×10^{-3} г/л в течение 1 ч при температуре 37°C. На третьем этапе исследования оценивали в системе *in vitro* влияние рекИФН α 2b (рекомбинантный ИФН α 2b был любезно предоставлен ФГУП «Государственный научно-исследовательский институт особо чистых биопрепаратов» Федерального медико-биологического агентства РФ) на нетрансформированный фенотип IFN α / β R1⁺CD119⁺TLR4⁺НГ: инкубировали интактные НГ периферической крови с рекИФН α 2b в конечной концентрации 50 МЕ/мкл при температуре 37°C, далее оценивали особенности трансформирования фенотипа НГ. На четвертом этапе оценивали совместное влияние рекИФН α 2b в конечной концентрации 50 МЕ/мкл и дцРНК в конечной концентрации 2×10^{-3} г/л в течение 1 ч при температуре 37°C на неизменный фенотип IFN α / β R1⁺CD119⁺TLR4⁺НГ условно-здоровых лиц, экспрессирующих мембранные IFN α / β R1⁺, CD119⁺, TLR4⁺. Определение экспрессии мембранных

IFN α / β R1⁺, CD119⁺, TLR4⁺ НГ у 16 условно-здоровых лиц использовалось также в качестве контроля.

Полученные результаты исследования были обработаны при помощи методов вариационной статистики и представлены в виде медианы и нижнего, верхнего квартиля (Me[Q1; Q3]). При анализе количественных признаков оценка достоверности различий между группами проводилась с использованием непараметрического критерия Манна–Уитни. Различия, связи и зависимости считали статистически значимыми при $p \leq 0,05$. Ввод данных в таблицы Microsoft Excel 2007. Обработка результатов проводилась с использованием пакета прикладных программ IBM SPSS Statistic 20.

Результаты и обсуждение

Анализ полученных данных продемонстрировал, что у условно-здоровых лиц количество неизменных НГ, несущих рецептор IFN α / β R1 (IFN α / β R1⁺НГ), подразделялось на две группы. В первой группе количество IFN α / β R1⁺НГ составило 1,00% [0,73; 1,20] с 95% ДИ: 0,56 – 1,39%; количество IFN α / β R1⁺НГ во второй группе составило 1,90% [1,50; 2,30] с 95% ДИ: 1,33 – 2,27%, что имело достоверное отличие от показателей первой группы ($p=0,023$).

Трансформация IFN α / β R1⁺НГ была получена после инкубирования НГ периферической крови с дцРНК. Она заключалась в повышении количества НГ, экспрессирующих IFN α / β R1⁺НГ. Так, в первой группе после инкубирования с дцРНК уровень IFN α / β R1⁺НГ достоверно повысился с 1,00% [0,73; 1,20] до 1,70% [1,15; 1,85] ($p=0,049$), а во второй группе – с 1,90% [1,50; 2,30] до 3,35% [2,88; 3,95] ($p=0,003$).

На третьем этапе оценивали влияние рекИФН α 2b на нетрансформированные НГ, при этом выявлены дифференцированные ответы НГ, несущих молекулы IFN α / β R1, в каждой из двух описанных групп. Количество IFN α / β R1⁺НГ в первой группе после инкубирования с рекИФН α 2b не изменилось и составило 1,00% [0,75; 1,40]. Во второй группе этот уровень IFN α / β R1⁺НГ повысился с 1,90% до 2,90% [2,28; 4,65] ($p=0,012$). После совместного инкубирования интактных НГ с рекИФН α 2b и дцРНК в первой группе уровень экспрессии молекулы IFN α / β R1 на НГ практически не изменился; а во второй группе он достоверно повысился по сравнению с контролем до 3,60% [2,33; 5,10] ($p=0,008$) (табл. 1).

У условно-здоровых лиц количество экспрессируемых молекул CD119 на мембране НГ (CD119⁺НГ) разделилось на две группы. В первой группе уровень CD119⁺НГ был низким и составил 2,00% [1,25; 3,35] с 95% ДИ: 0,68 – 3,80%; а во второй группе – высоким и составил 32,30% [19, 15; 46, 40] с 95% ДИ: 15,72–49,64%, что достоверно отличалось от показателей первой группы ($p=0,009$). Под влиянием дцРНК количество интактных НГ, экспрессирующих рецептор CD119, изменилось по-разному. В первой группе количество CD119⁺НГ достоверно повысилось с 2,00% с [1,25; 3,35] до 9,80% с [5,05; 11,30] ($p=0,016$), а второй группе – достоверно снизилось с 32,30% [19,15; 46,40] до 9,70% [4,65; 15,73] ($p=0,016$). После инкубирования интактных НГ с рекИФН α 2b наблюдали различные ответы НГ,

несущих молекулы CD119, в двух группах. В первой группе с низким количеством CD119⁺НГ, уровень CD119⁺НГ достоверно повысился с 2,00% [1,2 5; 3,35] до 5,10% [3,85; 6,95] ($p=0,027$), при этом во второй группе этот уровень практически не изменился по сравнению с контролем. Комбинация рекИФНа2b+дцПНК по-разному действует на уровень НГ, экспрессирующих рецептор CD119, на мембранной поверхности интактных НГ. Так, в первой группе наблюдали повышение количества CD119⁺НГ после инкубирования с комбинацией рекИФНа2b+дцПНК с 2,00% [1,25; 3,35] до 7,10% [5,15; 9,60] ($p=0,016$); а во второй группе – имело место снижение уровня НГ, экспрессирующих CD119, с 32,30% [19,15; 46,40] до 6,75% [2,73; 15,95] ($p=0,027$), что было приближено к уровню экспрессии молекул CD119 на мембране НГ первой группы после инкубирования с комбинацией рекИФНа2b+дцПНК (табл. 1).

Анализ полученных данных продемонстрировал, что у условно-здоровых лиц количество неизмененных НГ, несущих рецептор TLR4, достоверно разделяется на две группы. В первой группе количество TLR4⁺НГ составило 5,50% [1,65; 7,53] с 95% ДИ: 1,65 – 8,15%. Во второй группе количество TLR4⁺НГ было достоверно выше и равно 30,40% [21,50; 36,85] с 95% ДИ: 19,44 – 39,40, что достоверно отличалось от количества TLR4⁺НГ первой группы ($p=0,006$). Под влиянием дцПНК уровень экспрессии молекул TLR4 на НГ обеих групп достоверно повысился. Так, в первой группе количество TLR4⁺НГ увеличилось с 5,50% [1,65; 7,53] до 37,40% [16,83; 55,88] ($p=0,011$), а во второй группе – с 30,40% [21,50; 36,85] до 43,60% [34,65; 48,28] ($p=0,028$). После инкубирования неизмененных НГ с рек. ИФНа2b наблюдалось повышение экспрессируемого уровня молекул TLR4 на мембранной поверхности НГ. В первой группе количество TLR4⁺НГ повысилось с 5,50% [1,65; 7,53] до 16,75% [8,20; 29,35] ($p=0,019$); во второй – с 30,40% [21,50; 36,85] до 44,70% [38,28; 66,28] ($p=0,027$). Комбинация рекИФНа2b+дцПНК повысила количество TLR4⁺НГ обеих групп по сравнению с контролем. Количество TLR4⁺НГ первой группы увеличилось до 35,60% [19,95; 62,95] ($p=0,011$), а во второй группе это количество повысилось до 49,85% [37,03; 52,85] ($p=0,050$) (табл. 1).

Анализируя полученные данные, следует отметить особенности фенотипа IFN α / β R1⁺IFN γ R⁺TLR4⁺ НГ условно-здоровых лиц. Продemonстрировано существование двух групп IFN α / β R1⁺IFN γ R⁺TLR4⁺ НГ, показатели которых достоверно различались между собой по каждому рецептору: количество IFN α β R1⁺НГ, CD119⁺НГ и TLR4⁺НГ: одной – с низким количеством НГ, другой – с высоким количеством НГ, экспрессирующих рецепторы IFN α β R1, CD119 и TLR4. Этот феномен, по-видимому, свидетельствует о том, что условно-здоровые лица, имеющие более высокий уровень НГ, экспрессирующих изучаемые рецепторы, в момент проведения исследования были здоровы, но имели контакт с вирусной инфекцией. При этом НГ в ответ на контакт с вирусами реализовали адекватный ответ, что не позволило манифестировать вирусной инфекции.

В созданной экспериментальной модели трансформированного фенотипа IFN α / β R1⁺IFN γ R⁺TLR4⁺НГ под влиянием дцПНК отмечены следующие изменения: по-

высился процент НГ, экспрессирующих на поверхностной мембране НГ рецептор IFN α / β R1 в обеих группах; увеличилось количество CD119⁺НГ в группе с более низким числом CD119⁺НГ и снизилось количество CD119⁺НГ в группе с более высоким количеством; повысилось количество НГ, несущих молекулы TLR4, и в группе с более низким уровнем и в группе с более высоким уровнем TLR4⁺НГ. Регуляторные влияния ИФНа2b на неизмененный и измененный *in vitro* фенотип IFN α / β R1⁺IFN γ R⁺TLR4⁺НГ имели свои закономерности. РекИФНа2b оказал модулирующее влияние на неизмененные НГ: достоверно повысилось количество IFN α / β R1⁺НГ в группе с более высоким уровнем; увеличилось количество CD119⁺НГ в группе с более низким уровнем; количество TLR4⁺НГ в обеих группах повысилось. Продemonстрировано, что при одновременной инкубации с рекИФНа2b и дцПНК имеют место определенные изменения IFN α / β R1⁺IFN γ R⁺TLR4⁺НГ: увеличилось количество IFN α / β R1⁺НГ в группе с более высоким уровнем; повысилось количество CD119⁺НГ в группе с более низким уровнем; увеличилось количество TLR4⁺НГ в обеих группах.

Выводы

- У условно-здоровых лиц выявлены особенности фенотипа IFN α / β R1⁺IFN γ R⁺TLR4⁺. Существует две группы IFN α / β R1⁺IFN γ R⁺TLR4⁺НГ, показатели которых достоверно различались между собой по каждому рецептору: группа IFN α / β R1⁺IFN γ R⁺TLR4⁺НГ с низким уровнем экспрессии каждого рецептора и группа IFN α / β R1⁺IFN γ R⁺TLR4⁺НГ с высоким уровнем экспрессии каждого рецептора.
- РекИФНа2b оказал модулирующее влияние на неизмененные НГ условно-здоровых субъектов: достоверно повысилось количество IFN α β R1⁺НГ в группе с высоким их уровнем; увеличилось количество CD119⁺НГ в группе с низким их уровнем; количество TLR4⁺НГ в группе, как с низким, так и с высоким их содержанием – повысилось.
- Создана экспериментальная модель трансформированного фенотипа IFN α / β R1⁺IFN γ R⁺TLR4⁺НГ под влиянием дцПНК в системе *in vitro*. В ответ на введение дцПНК повысился процент НГ, экспрессирующих на поверхностной мембране рецептор IFN α / β R1 в обеих группах; увеличилось количество CD119⁺НГ в группе с более низким числом CD119⁺НГ и снизилось количество CD119⁺НГ в группе с более высоким количеством; повысилось количество TLR4⁺НГ как в группе с низким их уровнем, так и в группе с их высоким уровнем.
- Продemonстрировано, что при одновременной инкубации с рекИФНа2b и дцПНК имеют место определенные изменения IFN α / β R1⁺IFN γ R⁺TLR4⁺НГ: увеличилось количество IFN α β R1⁺НГ в группе с более высоким уровнем; повысилось количество CD119⁺НГ в группе с более низким уровнем; увеличилось количество TLR4⁺НГ как в группе с низким, так и в группе с высоким количеством TLR4⁺НГ. Кроме того, показано, что комбинация рекИФНа2b+дцПНК обладает нивелирующими влияниями относительно моно-воздействий как рекИФНа2b, так и дцПНК.

Таблица 1

Особенности экспрессии молекул IFN α / β R1, CD119, TLR4 (%)
на поверхности мемbrane неизмененных НГ и НГ, подвергнутых воздействиям
рекИФН α 2b, дцРНК и комбинации рекИФН α 2b и дцРНК

Группа		Контроль Me[Q1; Q3] 95% ДИ	рекИФН α 2b Me[Q1; Q3]	дцРНК Me[Q1; Q3]	рекИФН α 2b+дцРНК Me[Q1; Q3]	p
% IFN α / β R1+НГ	1	I 1,00[0,73; 1,20] 0,56 – 1,39	II 1,00[0,75; 1,40]	III 1,70[1,15; 1,85]	IV 1,50[1,00; 2,65]	I/II: p=1,000; I/III: p= 0,049 I/IV: p-B3; IV/II: p-B3 IV/III: p-B3; V/VI: p=0,01 V/VII: p=0,003; V/VIII: p=0,008 VIII/VI: p-B3; VIII/VII: p-B3 I/V: p=0,023; II/VI: p=0,006 III/VII: p=0,003; IV/VIII: p= 0,035
	2	V 1,90[1,50; 2,30] 1,33 – 2,27	VI 2,90[2,28; 4,65]	VII 3,35[2,88; 8,95]	VIII 3,60[2,33; 5,10]	
% CD119+НГ	1	I 2,00[1,25; 3,35] 0,68 – 3,80	II 5,10[3,85; 6,95]	III 9,80[5,05; 11,30]	IV 7,10[5,15; 9,60]	I/II: p=0,027; I/III: p= 0,016 I/IV: p=0,016; IV/II: p-B3 IV/III: p-B3; V/VI: p-B3 V/VII: p=0,014; V/VIII: p=0,027 VIII/VI: p=0,050; VIII/VII: p-B3 I/V: p=0,009; II/VI: p=0,014 III/VII: p-B3; IV/VIII: p-B3
	2	V 32,30[19,15; 46,40] 15,72 – 49,64	VI 25,50[16,40; 37,25]	VII 9,70[4,65; 15,73]	VIII 6,75[2,73; 15,95]+	
% TLR4+НГ	1	I 30,40[21,50; 36,85] 19,44 – 39,40	II 44,70[38,28; 66,28]	III 43,60[34,65; 48,28]	IV 49,85[37,03; 52,85]	I/II: p=0,027; I/III: p=0,028 I/IV: p=0,050; IV/II: p-B3 IV/III: p-B3; V/VI: p=0,019 V/VII: p=0,011; V/VIII: p=0,011 VIII/VI: p-B3; VIII/VII: p-B3 I/V: p=0,006; II/VI: p=0,021 III/VII: p-B3; IV/VIII: p-B3
	2	V 5,50[1,65; 7,53] 1,65 – 8,15	VI 16,75[8,20; 29,35]	VII 37,40[16,83; 55,88]	VIII 35,60[19,95; 62,95]	

Примечание: I–VIII – подгруппы, разделение на подгруппы используется при проведении статобработки; I/II–IV/VIII – достоверность различий между подгруппами с использованием p – непараметрического критерия Манна–Уитни, p $\leq$ 0,05 или p=0,05, но не более – имеется достоверность различий; B3 – нет достоверности различий;

Литература

- Нестерова И.В., Колесникова Н.В., Чудилова Г. А., Ломтатидзе Л.В., Ковалева С. В., Евглевский А.А., Нгуен Т.З.Л. Новый взгляд на нейтрофильные гранулоциты: переосмысление старых догм // *Инфекция и иммунитет*. 2017. Том 7. № 3. С. 219–230.
- Сепиашвили Р.И., Балмасова И.П. Иммунные синапсы: от теории к клинической практике // *Молекулярная медицина*. 2008. № 1. С. 14–22.
- Славянская Т.А., Сепиашвили Р.И. Роль цитокинов в иммунопатологии // *Аллергология и иммунология*. 2005. Том 6. № 2. С. 42.
- Almishri W., Santodomingo-Garzon T., Le T., Stack D., Mody C.H., Swain M.G. TNF α augments cytokine-induced NK cell IFN γ production through TNFR2 // *J Innate Immun*. 2016. Vol. 8. # 6. P. 617–629.
- Boer K., Vogelsang H., Deufel T., Pfister W., Kiehntopf M. CD62L on neutrophil granulocytes, a useful, complementary marker for the prediction of ventriculitis in blood-containing CSF // *Clin. Biochem*. 2010. Vol. 43. # 16–17. P. 1351–1355.
- De Jong E., De Lange D.W., Beishuizen A., Van de Ven P.M., Girbes A.R., Huisman A. Neutrophil CD64 expression as a longitudinal biomarker for severe disease and acute infection in critically ill patients // *Int. J. Lab. Hematol*. 2016. Vol. 38. # 5. P. 576–584.
- Qian W., Huang G.Z. Neutrophil CD64 as a marker of bacterial infection in acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease // *Immunol. Invest*. 2016. Vol. 45. # 6. P. 490–503.
- Rocha B.C., Marques P.E., Leoratti F.M.S., Junqueira C., Pereira D.B., Antonelli L.R.V., Menezes G.B., Golenbock D.T., Gazzinelli R.T. Type I Interferon Transcriptional Signature in Neutrophils and Low-Density Granulocytes Are Associated with Tissue Damage in Malaria // *Cell Reports*. 2015. Vol. 13. # 12. P. 2829–2841.
- Tang F.S., Van Ly D., Spann K., Reading P.C., Burgess J.K., Hartl D., Baines K.J., Oliver B.G. Differential neutrophil activation in viral infections: Enhanced TLR-7/8-mediated CXCL8 release in asthma // *Respirology*. 2016. Vol. 21. # 1. P. 172–179.

**Regulatory effects of recombinant interferon α -2b
on the experimentally transformed phenotype
of IFN α / β R1⁺IFN γ R⁺TLR4⁺ of neutrophilic granulocytes**

I.V. Nesterova¹, T.D.L. Nguen¹, V.V. Malinovskaya²

¹Peoples' Friendship University of Russia (RUDN University), Moscow, Russia;

²N.F. Gamaleya National Research Center of Epidemiology and Microbiology,
Moscow, Russia

The features of IFN α / β R1⁺IFN γ R⁺TLR4⁺ phenotype's neutrophilic granulocytes (NGs) of conditionally healthy individuals were described. The existence of two significantly different IFN α / β R1⁺IFN γ R⁺TLR4⁺NG groups was shown. The number of IFN α / β R1⁺NG, CD119⁺NG and TLR4⁺NG is different into both groups: one group with a lower number of IFN α / β R1⁺IFN γ R⁺TLR4⁺NG, and other – with a higher number of IFN α / β R1⁺IFN γ R⁺TLR4⁺NG equipped with IFN α / β R1, CD119 and TLR4 receptor. The experimental model of transformed phenotype IFN α / β R1⁺IFN γ R⁺TLR4⁺NG under the influence of double-stranded RNA (dsRNA) had created *in vitro*. In response to the introduction of dsRNA the level of NG, expressing on the membrane surface IFN α / β R1 receptor in both groups had increased. The number of CD119⁺NGs in the group with a lower number of CD119⁺NG had increased too. The percent of CD119⁺NGs in the group with a higher number of CD119⁺NGs had decreased. The percent of NGs equipped with TLR4 molecules in the group with a low level and in the group with a high level of TLR4⁺NGs had increased. It was demonstrated that simultaneous incubation of NGs with recIFN α 2b and dsRNA was changed IFN α / β R1⁺IFN γ R⁺TLR4⁺NGs: the number of IFN α / β R1⁺NG had increased in the group with a higher level; the number of CD119⁺NG had increased in the group with a lower level; the number of TLR4⁺NG had increased in both groups.

Key words: neutrophilic granulocytes (NGs), experiment *in vitro*, recombinant IFN α -2b, double-stranded RNA, transformed phenotype.

Календарь конференций

18–21 октября 2018

Москва, Россия

**XII ВСЕМИРНЫЙ КОНГРЕСС ПО АСТМЕ,
ХОБЛ И ИММУНОПАТОЛОГИИ**

**I МЕЖДУНАРОДНЫЙ КОНГРЕСС
ПО МОЛЕКУЛЯРНОЙ АЛЛЕРГОЛОГИИ**

ВСЕМИРНАЯ ШКОЛА ПО АЛЛЕРГИИ (WATS)

**МЕЖДУНАРОДНАЯ ОЛИМПИАДА
ПО АЛЛЕРГОЛОГИИ И ИММУНОЛОГИИ**

WWW.ISIR.RU

ИЗМЕНЕНИЕ БИОХИМИЧЕСКИХ И ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ У БОЛЬНЫХ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ОРГАНОВ МАЛОГО ТАЗА ПРИ ПРОВЕДЕНИИ АНТИОКСИДАНТНОЙ КОРРЕКЦИИ

**И.М. Быков¹, К.А. Попов¹, И.А. Егорова¹, Р.И. Сениашвили^{2,3},
Е.Е. Есауленко¹, Л.В. Цыпленков¹**

¹Кубанский государственный медицинский университет, Краснодар

²Российский университет дружбы народов, Москва

³Институт иммунофизиологии, Москва

В исследовании представлены данные изменения показателей иммунологической реактивности, антиоксидантной системы и эндогенной интоксикации у больных хроническим эндометритом с сочетанным течением двустороннего сальпингоофорита. Исследуемые показатели определяли до и после лечения с включением в состав комплексной терапии тиосульфата натрия, витаминов А и Е. Было показано, что применение средств антиоксидантной направленности способствует восстановлению нормального окислительного баланса, но не приводит к значимому улучшению показателей иммунологической реактивности и эндогенной интоксикации. Активность глутатионредуктазы эритроцитов исследуемых больных до лечения была снижена в 5,3 раза по сравнению с контролем, проведение стандартной терапии способствовало увеличению активности данного фермента в 3,7 раза, а при включении в схему лечения тиосульфата натрия, витаминов А и Е активность глутатионредуктазы возрастала до значений показателя здоровых лиц и выше. Полученные результаты свидетельствуют о перспективе дальнейших разносторонних исследований влияния метаболических корректоров на отдельные звенья системы неспецифической резистентности организма больных воспалительными заболеваниями органов малого таза.

Ключевые слова: антиоксидантная система, иммунологическая реактивность, эндогенная интоксикация, хронический эндометрит, сальпингоофорит.

Адрес для корреспонденции: Профессор, доктор мед. наук И.М. Быков
Кафедра фундаментальной и клинической биохимии
Кубанского государственного медицинского университета
350063 Краснодар, ул. Седина, 4
E-mail: naftalin444@mail.ru

УДК 612.128:577.15+618.14-002

Воспалительные заболевания органов малого таза (ВЗОМТ) относятся к числу наиболее широко распространенных патологий в современном мире. Этим термином объединяют целый спектр воспалительных заболеваний верхнего отдела женского репродуктивного тракта. В структуре ВЗОМТ наиболее распространены заболеваниями являются хронический эндометрит и сальпингоофорит, которые также часто сочетаются друг с другом. Эти заболевания склонны к развитию осложнений, в том числе бесплодия, эктопической беременности, хронической тазовой боли, которые обуславливают значительные затраты на лечение и существенно снижают качество жизни женщин [9].

Лечение и диагностика ВЗОМТ являются весьма сложной проблемой, а начало проведения терапии с опозданием всего лишь на несколько дней существенно повышает риск развития осложнений. Алгоритм лечения должен учитывать все звенья патогенеза заболевания, поэтому важными компонентами консервативной

терапии являются антимикробные препараты, действие которых направлено на элиминацию повреждающего агента, нестероидные противовоспалительные препараты, антиагреганты и антикоагулянты.

Некоторые авторы считают, что целесообразно проведение метаболической терапии, включающей применение антиоксидантов и антигипоксантов [1, 2, 10]. Последнее базируется на данных многочисленных исследований, свидетельствующих об усилении свободнорадикальных процессов и снижении антиоксидантного потенциала в организме при развитии воспалительных заболеваний [3, 7, 16], в том числе гинекологического профиля [13].

Учитывая вышеизложенное, целью нашего исследования являлось изучение состояния прооксидантно-антиоксидантной системы и иммунологической реактивности у женщин с ВЗОМТ при проведении антиоксидантной коррекции в дополнение к стандартным схемам терапии.

Материалы и методы

В исследовании принимали участие 120 женщин, разделенных на две группы. Все испытуемые лица давали добровольное информированное согласие на участие в исследовании, им была объяснена суть проводимого исследования, его цели и возможные риски. Первую группу составили 30 практически здоровых женщин (I группа, группа К). Вторая группа была представлена больными с сочетанным течением хронического эндометрита и двустороннего сальпингоофорита в стадии обострения (II группа, группа ХЭС, n=90), также находившимися на стационарном лечении в БАГК ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России. Все женщины, включенные в исследуемые группы, были сопоставимы по возрасту (25–44 лет) и индексу массы тела (19,9–24,9). У всех испытуемых на момент поступления на стационарное лечение и спустя 10 дней проведения терапии производился забор венозной гепаринизированной крови. Для проведения лечения испытуемые женщины были разделены на четыре подгруппы. Больные первой подгруппы получали стандартное лечение (III группа, ХЭССТ, n=29), включающее антибиотикотерапию и нестероидные противовоспалительные средства. Остальным больным в схему терапии были включены витамин А, 0,055 г/сут; витамин Е, 0,1 г/сут; тиосульфат натрия, 30% по 10 мл в/в ежедневно. Испытуемые второй подгруппы получали только витамины А и Е (VI группа, ХЭСАЕ, n=17), больные третьей подгруппы получали только тиосульфат натрия (V группа, ХЭСТ, n=16), а больные четвертой подгруппы получали одновременно все три исследуемых вещества (III группа, ХЭСАЕТ, n=28).

В гемолизате эритроцитов определяли показатели, характеризующие состояние тиолового звена антиоксидантной системы: активность ферментов системы глутатиона – глутатионпероксидазы (ГПО), глутатионредуктазы (ГР) и концентрацию восстановленного глутатиона (GSH) [6]. В плазме крови определяли содержание белковых тиоловых групп (SH). Для оценки выраженности эндогенной интоксикации определяли содержание веществ со средней и низкой молекулярной массой (ВСНММ) в плазме крови и эритроцитарной взвеси [8, 11]. Состояние иммунологической реактивности

оценивали по уровню продукции цитокинов: ИЛ-4, ИЛ-6, ИЛ-8 и ИЛ-10, концентрацию которых в плазме крови определяли с помощью наборов реагентов «Вектор-Бест» (Россия).

Статистическую обработку результатов лабораторных исследований проводили с помощью программного обеспечения, находящегося в свободном доступе (Stat plus LE). Оценку значимости отличий между показателями независимых групп испытуемых лиц проводили с помощью непараметрического U-критерия Манна-Уитни. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$. Оценку различий между показателями зависимых групп, представленными одними и теми же больными до и после лечения, осуществляли с помощью критерия Вилкоксона. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Исследование уровня плазменных цитокинов показало увеличение концентрации как провоспалительных цитокинов (ИЛ-6 и ИЛ-8), так и противовоспалительного ИЛ-4, тогда как концентрация ИЛ-10 не изменялась. Концентрации ИЛ-6 и ИЛ-8 превышали контрольные значения аналогичных показателей в среднем в 2–3 раза у исследуемых больных как до лечения, так и после проведения терапии (табл. 1). У больных хроническим эндометритом с двусторонним сальпингоофоритом в период обострения заболевания регистрировались увеличенные значения содержания ИЛ-6 (в 1,7 раза) и ИЛ-8 (в 2,9 раза). Концентрация ИЛ-4 была увеличена в 2,1 раза по сравнению с контролем. Цитокины играют важную роль в регуляции воспалительных процессов у женщин в области малого таза. ИЛ-6 стимулирует пролиферацию и дифференцировку В-клеток [12, 15]. Исследование продукции разных цитокинов показало, что определение уровня ИЛ-6 плазмы крови является одним из наиболее информативных тестов для оценки ответа организма на микробную нагрузку [4, 9, 14]. После лечения согласно традиционным схемам или с включением в них средств антиоксидантной направленности отмечалось снижение содержания ИЛ-6 до уровня контрольной группы, но только у больных III группы. Концентрация ИЛ-8 в плазме крови статистически значимо

Таблица 1

Показатели иммунологической реактивности плазмы крови у больных с воспалительными заболеваниями органов малого таза

Группы	Показатели, пг/мл (Ме (p 0,25/p 0,75))			
	ИЛ-6	ИЛ-8	ИЛ-4	ИЛ-10
I (контрольная)	2,95 (2,53/3,62)	12,5 (8,9/16,4)	12,35 (11,02/13,24)	10,0 (6,96/10,1)
II (ХЭС)	5,07* (4,41/6,62)	36,7* (30,4/47,9)	26,18* (23,75/29,00)	11,7 (9,1/16,0)
III (ХЭССТ)	3,46^ (2,55/4,32)	38,1* (32,8/40,4)	24,81* (22,71/26,20)	11,0 (9,7/13,0)
IV (ХЭСАЕТ)	5,28* (4,05/8,31)	31,0* (25,6/35,7)	22,11*^ (19,61/24,00)	8,96 (7,88/9,7)
V (ХЭСТ)	5,02* (4,53/5,71)	36,5* (29,8/43,5)	25,09* (23,12/27,14)	9,0 (7,4/11,0)
VI (ХЭСАЕ)	6,41** (4,88/7,28)	31,0* (26,5/39,1)	21,78* (20,35/24,60)	8,5 (6,0/10,7)

Примечание: * $p < 0,05$ в сравнении с показателями I группы (контроль), ^ $p < 0,05$ в сравнении с показателями II группы, ** $p < 0,05$ в сравнении с показателями III группы.

не отличалась в группах II–VI. Уровень противовоспалительного цитокина ИЛ-4 был увеличен у больных всех исследуемых групп в 1,8–2,1 раза, без каких-либо особенностей у испытуемых отдельных групп.

Оценка выраженности эндогенной интоксикации показала существенное увеличение продукции токсинов при обострении хронических заболеваний органов малого таза. У больных II группы содержание плазменной фракции ВСиНММ было увеличено на 21%, а эритроцитарной – на 44%, что может свидетельствовать о достаточно длительной и глубокой интоксикации организма, при которой образование эндотоксинов превышает сорбционные способности эритроцитов (табл. 2). Циркулирующие в свободном виде в плазме крови токсины оказывают наибольшее повреждающее действие на структуры и метаболические системы организма. После проведения лечения у испытуемых больных всех групп нормализовался уровень ВСиНММ в плазме крови, а содержание токсинов в эритроцитарной взвеси снижалось относительно показателя больных II группы на 12–16%, но оставалось выше контрольных значений.

Состояние окислительного метаболизма оценивали по изменениям содержания тиолсодержащих соединений и активности ферментов их метаболизма в крови как одних из наиболее чувствительных компонентов прооксидантно-антиоксидантной системы (табл. 3). В ходе исследований было показано, что концентрация восстановленной формы глутатиона в эритроцитарной

взвеси статистически значимых изменений не претерпевает у испытуемых групп больных. Вероятно, хроническое течение ВЗОМТ не сопровождается существенными нарушениями обмена веществ на системном уровне даже в период обострения, поскольку глутатион играет центральную роль не только в поддержании окислительно-восстановительного статуса организма, но и в иммунологической реактивности и других звеньях системы неспецифической резистентности [5].

Активность ферментов метаболизма глутатиона претерпевала значительные изменения у больных хроническим эндометритом с двусторонним сальпингоофоритом. Активность ГПО эритроцитов у больных II группы превышала контрольные значения на момент обострения заболевания в 3,3 раза, а активность ГР была ниже значений контроля в 5,3 раза (табл. 3). Полученные результаты свидетельствуют о повышенной потребности антиоксидантной системы в восстановленной форме глутатиона и сниженных возможностях его регенерации после использования. Можно ожидать снижения концентрации глутатиона в эритроцитарной взвеси при небольшом затягивании лечения с дальнейшим лавинообразным прогрессированием заболевания и развитием осложнений. Содержание белковых тиоловых групп в плазме крови у больных II группы было снижено на 13,2%, что объясняется менее совершенными механизмами регуляции тиолового метаболизма в плазме крови, по сравнению с эритроцитами.

Таблица 2

Показатели эндогенной интоксикации у больных с воспалительными заболеваниями органов малого таза

Группы	Показатели, усл. ед. (Ме (р 0,25/р 0,75))	
	ВСиНММпл	ВСиНММэр
I (контрольная)	9,84 (9,37/10,49)	14,75 (13,28/16,60)
II (ХЭС)	11,94 (11,24/12,25)*	21,27 (20,39/23,18)*
III (ХЭССТ)	10,10 (10,05/11,74)^	17,82 (16,63/18,58)*^
IV (ХЭСАЕТ)	9,95 (9,33/10,41)^	20,65 (19,39/21,15)*
V (ХЭСТ)	9,46 (9,37/10,30)^	18,72 (17,27/19,86)*^
VI (ХЭСАЕ)	10,14 (9,70/10,52)^	17,90 (17,01/19,10)*^

Примечание: см. примечание к таблице 1.

Таблица 3

Показатели функционирования тиолового звена антиоксидантной системы у больных с воспалительными заболеваниями органов малого таза

Группы	Показатели (Ме (р 0,25/р 0,75))			
	ГПО, усл. ед.	ГР, мкмоль/(мин*л)	GSH, мкмоль/мл	SH, е.о.п.×100/г белка
I (контрольная)	11,34 (11,19/18,57)	1036,8 (849,2/1116,6)	2,62 (2,47/2,69)	0,53 (0,51/0,55)
II (ХЭС)	37,34* (31,51/49,12)	196,9* (172,2/241,8)	2,59 (2,46/2,70)	0,46* (0,44/0,48)
III (ХЭССТ)	15,38^ (9,96/30,86)	725,1*^ (404,8/893,7)	2,66 (2,62/2,80)	0,53^ (0,50/0,56)
IV (ХЭСАЕТ)	13,25^ (10,89/14,88)	1070,7*^ (986,1/1201,2)	3,04 (2,66/3,07)	0,56^ (0,53/0,56)
V (ХЭСТ)	10,54^ (8,64/15,30)	1529,6*^ (1334,7/1655,5)	2,51 (2,42/2,62)	0,51^ (0,49/0,52)
VI (ХЭСАЕ)	17,22^ (11,05/19,34)	815,7^ (490,0/1163,2)	2,55 (2,46/2,63)	0,51^ (0,50/0,54)

Примечание: см. примечание к таблице 1.

Проведение лечения способствовало нормализации уровня тиоловых групп в плазме крови у больных всех групп, концентрация восстановленного глутатиона эритроцитов так и оставалась на уровне соответствующего показателя контрольной группы (табл. 3). Активность ГПО снижалась после лечения до контрольных значений, что косвенно свидетельствует об уменьшении выраженности окислительного стресса. Активность ГР увеличивалась после проведения лечения, но оставалась сниженной на 30% относительно показателя контрольной группы у больных, которым проводили лечение по стандартной схеме, без добавления антиоксидантов. Наиболее значительно влияло на активность ГР введение в схему лечения тиосульфата натрия. Активность ГР эритроцитарной взвеси у больных IV группы не отличалось от показателя контроля, а у больных V группы даже превышала контрольные значения на 48%.

Заключение

Проведенные исследования показали, что в патогенезе хронического эндометрита с двусторонним сальпингоофоритом важную роль играет эндогенная интоксикация и дисбаланс антиоксидантной системы, что проявляется на системном уровне. Проведение консервативной терапии по стандартным схемам, включаю-

щим антибиотикотерапию, дезинтоксикационную терапию и противовоспалительные средства, способствует снижению выраженности метаболических нарушений, но не до значений аналогичных показателей практически здоровых лиц. Это свидетельствует об актуальности поиска способов дополнительной метаболической поддержки системы неспецифической резистентности организма больных хроническими формами ВЗОМТ. Одним из таких направлений может быть антиоксидантная коррекция.

Нами было показано, что применение средств антиоксидантной направленности в комплексной терапии способствует восстановлению нормального окислительного баланса, но не приводит к значимому улучшению показателей иммунологической реактивности и эндогенной интоксикации. Полученные результаты свидетельствуют о перспективе дальнейших разносторонних исследований влияния метаболических корректоров на отдельные звенья системы неспецифической резистентности организма больных ВЗОМТ.

Исследование проведено при поддержке государственного задания Министерства здравоохранения РФ (от 28.01.2015 г. ч. 1, раздел 1) «Осуществление прикладных научных исследований, в том числе проведение доклинических исследований лекарственных средств и клинических исследований лекарственных препаратов».

Литература

- Басов А.А., Барышев М.Г., Быков И.М., Павлюченко И.И., Джимах С.С., Сепиашвили Р.И. Воздействие воды с модифицированным изотопным составом на интенсивность свободнорадикальных процессов в эксперименте на лабораторных животных // *Аллергология и иммунология*. 2012. Том 13. № 4. С. 314–320.
- Басов А.А., Быков И.М., Федюлова Л.В., Джимах С.С., Барышев М.Г. Коррекция окислительного метаболизма в крови и тканях внутренних органов у лабораторных животных с помощью реакций изотопного D/H обмена // *Медицинский вестник Северного Кавказа*. 2016. Том 11. № 1. С. 103–107.
- Быков И.М., Басов А.А., Быков М.И., Ханферьян Р.А. Сравнительная оценка антиокислительной активности и содержания прооксидантных факторов у различных групп пищевых продуктов // *Вопросы питания*. 2014. Том 83. № 4. С. 75–81.
- Каграманова Ж.А., Сускова В.С., Емец В.И. Состояние иммунной и интерфероновой систем у больных воспалительными заболеваниями придатков матки // *Цитокины и воспаление*. 2001. № 2. С. 148–149.
- Калинина Е.В., Чернов Н.Н., Новичкова М.Д. Роль глутатиона, глутатионтрансферазы и глутаредоксина в регуляции редокс-зависимых процессов // *Успехи биологической химии*. 2014. Том 54. С. 299–348.
- Карпищенко А.И. Медицинские лабораторные технологии. Справочник. СПб.: Интермедика, 2002. 600 с.
- Литвинова М.Г., Басов А.А., Быков И.М. Показатели свободнорадикального окисления в крови и ротовой жидкости у больных при ишемической болезни сердца и сахарном диабете 2-го типа // *Кубанский научный медицинский вестник*. 2012. Том 132. № 3. С. 94–98.
- Оболеский С.В., Малахова М.Я., Ершов А.Л. Диагностика стадий эндогенной интоксикации и дифференцированное применение методов эфферентной терапии // *Вестн. хирургии*. 1991. № 3. С. 95–100.
- Озолина Л.А., Праведников Н.Н., Овсепян Н.Р. Современный взгляд на этиологию, патогенез, клинику и лечение воспалительных заболеваний органов малого таза у женщин (обзор литературы) // *Вестник РГМУ*. 2013. № 2. С. 47–52.
- Павлюченко И.И., Басов А.А., Орлова С.В., Быков И.М. Изменение активности ферментов антирадикальной защиты как прогностический критерий развития и прогрессирования сахарного диабета // *International Journal on Immunorehabilitation*. 2004. Vol. 6. # 1. P. 14–19.
- Павлюченко И.И., Дынько Ю.В., Басов А.А., Федосов С.Р. Интегральные показатели эндогенной интоксикации и окислительного стресса у больных с почечной недостаточностью // *Нефрология и диализ*. 2003. Том 5. № S1. С. 28–32.
- Сепиашвили Р.И., Балмасова И.П. Иммунные синапсы: от теории к клинической практике // *Молекулярная медицина*. 2008. № 1. С. 14–22.
- Сидорова И.С., Унанян А.Л. Роль витаминно-минерального комплекса в прегравидарной подготовке, при беременности и лактации // *Гинекология*. 2011. Том 13. № 5. С. 53–56.
- Славянская Т.А., Сепиашвили Р.И., Вишняков М.Н., Чихладзе М.В. Иммунологический мониторинг больных хроническим бронхитом в динамике восстановительной иммунореабилитации // *International Journal on Immunorehabilitation*. 1999. # 11. P. 70.
- Славянская Т.А., Сепиашвили Р.И. Роль цитокинов в иммунопатологии // *Аллергология и иммунология*. 2005. Том 6. № 2. С. 42.
- Basov A.A., Baryshev M.G., Dzhimakh S.S., Bykov I.M., Sepiashvili R.I., Pavlyuchenko I.I. The effect of consumption of water with modified isotope content on the parameters of free radical oxidation in vivo // *Fiziologichnyi zhurnal*. 2013. Том 59. № 6. С. 50–57.

Changes in biochemical and immunological indices in patients with inflammatory diseases of small pelvis in the course of antioxidative correction

I.M. Bykov¹, K.A. Popov¹, I.A. Egorova¹, R.I. Sepiashvili^{2,3}, E.E. Esaulenko¹, L.V. Tsyplenkov¹

¹Kuban State Medical University, Krasnodar

²Peoples' Friendship University of Russia (RUDN University), Moscow

³Institute of Immunophysiology, Moscow, Russia

Within the study the data concerning the changes in indices of the immunological reactivity as well as the antioxidative system and the endogenous intoxication in patients suffering from the chronic endometritis complicated by the course of the double salpingoophoritis are presented. The researched indices have been determined before and after treatment including the implementation of sodium thiosulfate as well as vitamins A and E into the treatment course. It has been presented that the usage of the remedies of antioxidative orientation favours the restoration of the normal oxidative balance but does not lead to the significant improvement in indices of the immunological reactivity and the endogenous intoxication as well. The activity of the glutathione reductase of erythrocytes in the respondents before treatment has decreased by 5.3 times in comparison with the control group, the performance of the standard therapy has contributed to the increase in activity of this ferment by 3.7 times; at the same time by the implementation of sodium thiosulfate as well as vitamins A and E into the treatment course the activity of the glutathione reductase has increased up to the indices of the healthy people or even higher. The received data indicate the prospects of the further multiple studies in the influence of the metabolic correctors on the certain links in the system of non-specific resistance of the body of patients suffering from the inflammatory diseases of the small pelvis.

Key words: *antioxidant system, immunological reactivity, endogenous intoxication, chronic endometritis, salpingoophoritis.*

Календарь конференций

6–9 декабря 2018

Флоренция, Италия

КОНФЕРЕНЦИЯ WAO WISC

22–26 февраля 2019

Сан-Франциско, США

ЕЖЕГОДНЫЙ КОНГРЕСС АМЕРИКАНСКОЙ АКАДЕМИИ ПО АЛЛЕРГОЛОГИИ, АСТМЕ И ИММУНОЛОГИИ (AAAAI)

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ФОТОТЕРАПИИ И ИМПУЛЬСНЫХ ТОКОВ В ЛЕЧЕНИИ КОЖНОГО ЗУДА

**Ц.И. Цискаришвили, А.Г. Кацитадзе, Н.В. Цискаришвили,
Н.И. Цискаришвили**

Тбилисский государственный медицинский университет, Тбилиси, Грузия

Зуд является одним из наиболее частых симптомов большинства заболеваний кожи, а также может быть ведущим проявлением ряда соматических расстройств. Несмотря на многообразие причин и механизмов, вызывающих зуд, сложность их взаимодействия при формировании данного симптома, имеются конкретные молекулярные мишени, воздействие на которые позволяет не только купировать, но и воздействовать на цепочки патологических реакций, являющихся как причиной, так и следствием воспаления. Комплексный подход в лечении кожного зуда подразумевает применение лекарственных препаратов (местного и системного воздействия) и физиотерапевтических методов терапии. Целью исследования явилось определение терапевтической эффективности дифференцированного применения фототерапии и импульсных токов в комплексном лечении кожного зуда. Обследованы пациенты (n=50) с клинической картиной кожного зуда и характером патологии, типичным для амбулаторного звена. Больные распределялись по происхождению зуда следующим образом: дерматологический зуд (20 пациентов), неврогенный зуд (10); идиопатический зуд (10), психогенный зуд (10). Длительность наблюдения составила 2 месяца. В группе больных с дерматологическим зудом фототерапию проводили на установке ОСТАderm (MEDlight, Германия). Курс лечения предусматривал 15 процедур. В группе больных с неврогенным и психогенным зудом были использованы импульсные токи воздействия на центральную нервную систему. Курс лечения состоял из 5–11 сеансов с частотой для первых 5–6 процедур 2–3 раза в неделю. Комбинированная терапия способствовала более быстрому (7–10 дней) и значительному уменьшению интенсивности зуда. Проведение фармакофизиотерапевтического курса с включением фототерапии и импульсных токов увеличила длительность периодов ремиссии в основных группах наблюдения в среднем от 3 до 18 месяцев.

Ключевые слова: зуд, лечение.

Адрес для корреспонденции: Н.В. Цискаришвили
380144 Грузия, Тбилиси, ул. Ацкурская, 36
E-mail: ninotsiskarashvili@yahoo.com

УДК 615.831:616.5; 615.831:616.8–009. 613.7

Зуд является одним из наиболее частых симптомов большинства заболеваний кожи, а также может быть ведущим проявлением ряда соматических расстройств [11, 12]. Пациенты описывают зуд как чувство жжения, покалывания или ощущения, которое не поддается характеристике [1, 12]. Упорный хронический зуд приводит к ухудшению качества жизни в результате расстройства сна, нарушения трудоспособности, развития депрессии вплоть до суицида. Причиной зуда может быть механическое раздражение, термальные и электрические стимулы, воздействие эндогенных химических веществ, образующихся и накапливающихся в коже или воздействующих на центральную нервную систему [4, 10]. Согласно последним данным, касающимся патогенеза зуда, зуд передается преимущественно по немиелинизированным С-А-волокам в результате воздействия на их свободные нервные окончания на границе эпидермиса и дермы разных внешних и внутренних стимулов. Наряду с гистамином, который является важным медиатором, участвующим в развитии зуда, кожный зуд могут вызывать другие биогенные амины – серотонин и ацетилхолин, протеазы и кинины (триптаза, химаза, калликреин, брадикинин), цитокины

(интерлейкин 1, 2 и др.), нейропептиды (субстанция Р, нейротензин и др.), опиоиды (метэнкефалин, лейэнкефалин, β-эндорфин), рецепторы к которым имеются на окончаниях периферических чувствительных нервов кожи [8, 11, 12]. Большинство из этих веществ вырабатываются в ходе развития воспаления, сопровождающего большинство зудящих дерматозов. Длительная хроническая импульсация прурорецепторов активизирует интенсивность соответствующей импульсации на спинальном уровне, что приводит к распространению области зуда за пределы первичного очага и усилению данного симптома. Таким образом, при хроническом воспалительном процессе в коже образуется еще один патологический круг в виде «центральной сенсibilизации к зуду». Независимо от первоначальной причины зуда он может усиливаться пропорционально увеличению интенсивности воспаления или сухости кожи и ее перегревания. Важную роль в усилении зуда играет психоэмоциональный стресс, к развитию которого в свою очередь предрасполагает длительный зуд [4]. Несмотря на многообразие причин и механизмов, вызывающих зуд, сложность их взаимодействия при формировании данного симптома, имеются конкретные моле-

кулярные мишени, воздействие на которые позволяет не только купировать, но и воздействовать на цепочки патологических реакций, являющихся как причиной, так и следствием воспаления [9].

Комплексный подход в лечении кожного зуда подразумевает применение лекарственных препаратов (местного и системного воздействия) и физиотерапевтических методов [2, 3, 5]. Патогенетическая направленность различных видов фототерапии, возможность влиять на регуляторные системы организма в сочетании с непосредственным воздействием на функциональное состояние кожи делают это направление физиотерапии приоритетным применительно к кожным заболеваниям [1–4]. Сочетанное применение узкополосной средневолновой (311 нм) и широкополосной длинноволновой (320–400 нм) ультрафиолетовой фототерапии оказывает противовоспалительное, противозудное, иммуномодулирующее и регенеративное действие [3, 10]. При этом недооценка стрессорных расстройств и психических факторов снижает эффективность лечения кожного зуда. Поэтому воздействие на нервную систему – необходимый элемент в комплексной терапии больных кожным зудом [2, 4, 6, 7].

Целью исследования явилось определение терапевтической эффективности дифференцированного подхода применения фототерапии и импульсных токов в комплексном лечении кожного зуда.

Материал и методы

При подборе больных мы руководствовались классификацией, утвержденной на Международном форуме по изучению зуда: зуд воспаленной кожи; зуд невоспаленной кожи; зуд с вторичными повреждениями [14–16]. По происхождению выделяли следующие категории зуда: дерматологический зуд, возникающий вследствие первичного повреждения кожи (красный плоский лишай, атопический дерматит), неврогенный зуд, возникающий в результате нарушений периферической иннервации (парестезии постзosterной невралгии), психогенный зуд, возникающий вследствие депрессии, повышенной тревожности) идиопатический (сенильный) зуд неясного генеза (при детальном обследовании не удается выявить его причину (*pruritus sine materia*) [13, 15, 16]. Как правило, он наблюдался у лиц пожилого возраста, чаще у мужчин, и зуд сопровождался сухостью кожи.

Обследованы пациенты (n=50) с клинической картиной кожного зуда и характером патологии, типичными для амбулаторного звена. Были исключены пациенты с подтвержденной системной этиологией генерализованного зуда, инфекционными заболеваниями кожи, первичными кожными поражениями, а также с развившимися осложнениями. Для изучения особенностей терапии различными комбинированными методами пациентов разделили на четыре группы. Больные распределялись по происхождению зуда: дерматологический зуд (20 пациентов); неврогенный зуд (10); психогенный зуд (10); идиопатический зуд (10). Длительность наблюдения составила 2 месяца. В группе больных с дерматологическим и идиопатическим зудом фототерапию проводили на установке OCTA derm (MEDlight

Германия). Курс лечения предусматривал 15 процедур. В группе больных с категорией неврогенный и психогенный зуд были использованы импульсные токи воздействия на центральную нервную систему. Использовался уровень выходного напряжения до появления у пациента ощутимого покалывания или тепла в местах наложения электродов. Среднее значение напряжения тока составляло 0,5–1,2 мА. Общая длительность процедуры – 30–60 мин. Через 10 минут при усилении или затихании субъективных ощущений параметры тока корригировались. Курс лечения состоял из 5–11 сеансов с частотой для первых 5–6 процедур 2–3 раза в неделю. В зависимости от эффективности лечения больные получали от 2 до 6 курсов лечения. Каждая группа больных имела контрольную (группа сравнения) группу гомологичную по числу, полу и возрасту и длительности течения кожного зуда с основной группой.

Оценку значимости различий средних значений показателей проводили с помощью t-критерия Стьюдента. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Всем пациентам, включенным в исследование, было проведено тестирование с помощью 100 мм шкалы зуда для определения степени его выраженности. Тест качественно подтверждал степень выраженности симптома у пациентов. На момент начала терапии. В первой группе интенсивность зуда составляла 88 баллов, во второй – 84 балла, в третьей – 86 баллов, в четвертой – 85 баллов. После проведенного лечения УФО-терапией в комплексе с антигистаминными препаратами 2-го поколения в течение месяца отмечалась положительная динамика в группе больных дерматологическим и идиопатическим зудом.

Причем, если в основной группе больных показатель интенсивности зуда уменьшился в 2,5 раза и достиг 30 баллов, то в группе сравнения, где курс лечения ограничился традиционной терапией, интенсивность зуда составила 60 баллов. Известно, что патологический процесс при плоском лишае локализуется в поверхностных и глубоких слоях кожи – эпидермально-дермальные папулы – в связи с этим в этой группе больных было более обоснованным сочетанное применение ультрафиолета А и Б. У больных с психогенным и неврогенным типом зуда выявлены депрессивные расстройства невротического уровня, проявляющиеся подавленностью настроения, нарушением сна, тревожными и астеническими проявлениями. Больные этой группы получали дневной анксиолитик Адаптол по 500 мг 2–3 раза в день независимо от приема пищи в течение 21–30 дней. Тенденция к уменьшению зуда в этой группе больных, получающих только медикаментозное лечение, отмечалась в конце первого месяца лечения и достигала 45 баллов. В группе больных, получавших наряду с медикаментозной терапией лечение электроимпульсными токами, снижение интенсивности зуда наблюдалось уже к концу второй недели от начала терапии, достигая 30 баллов. В процессе лечения импульсными токами пациенты из группы психогенного и неврогенного зуда отмечали заметное улучшение само-

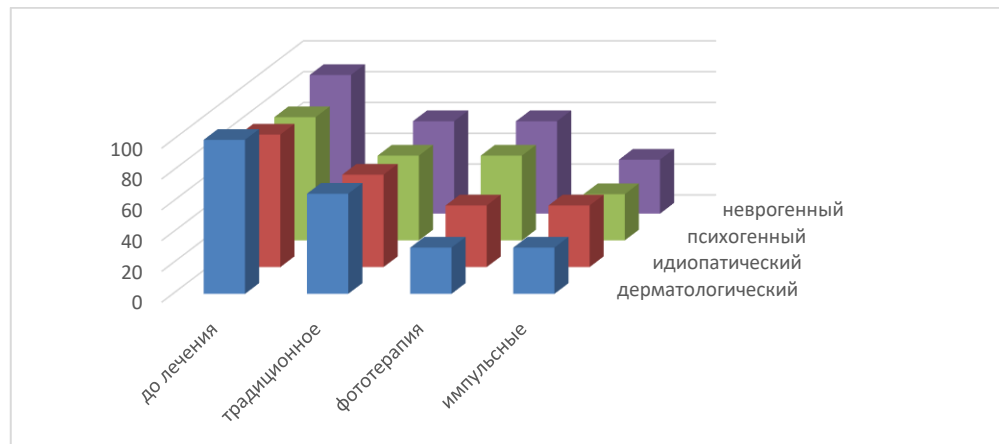


Рис. 1. Динамика кожного зуда на фоне лечения и после окончания терапии.

чувствия: снижение эмоциональной напряженности и лабильности, длительно сохраняющееся чувство душевного комфорта, улучшение сна, уменьшение или полное исчезновение головных болей, снижение конфликтности, повышение работоспособности.

Таким образом, проведение тщательной дифференциальной диагностики для выявления причин зуда при предъявлении пациентом жалоб на кожный зуд позволяет подобрать адекватный курс лечения. Комбиниро-

ванная терапия, включающая применение фототерапии и импульсных токов способствует более быстрому купированию интенсивного зуда в каждой отдельной группе больных. Длительность периодов ремиссии при проведении традиционного курса лечения составила в среднем 2,5 месяца. Проведение фармако-физиотерапевтического курса с включением фототерапии и импульсных токов увеличило длительность периодов ремиссии в основных группах наблюдения в среднем от 3 до 18 месяцев.

Литература

1. Вялов С.С., Дроздова Г.А. Коррекция кожного зуда у пациентов с зудящими дерматозами, сенильным и идиопатическим зудом // *Клин дерматол и венерол.* 2014. № 3. С. 40–49.
2. Лебедева В.П. *Транскраниальная электростимуляция : экспериментально – клинические исследования* СПб: 2001.
3. Олисова О.Ю., Микрюков А.В., Верхатурова Е.Г. Фототерапия узкого спектра 311 нм в лечении различных дерматозов // *Росс. журн. кож и вен болезней* 2008. № 5. С. 81–83.
4. Перламутров Ю.Н., Ольховская К.Б., Ляпон А.О. Совершенствование терапии распространенных дерматозов у больных с нарушением в психоэмоциональной сфере // *Клин дерматол венерол.* 2013. № 6. С. 119–124.
5. Родионов А.Н., Разнатоский К.И., Смирнова Т.С. Место узкополосной (311 нм) УФИБ фототерапии в лечении мелкочешуйчатого параспориоза // *Клин дерматол венерол.* 2012. С. 98–104.
6. Сепиашвили Р.И., Балмасова И.П. Иммунные синапсы: от теории к клинической практике // *Молекулярная медицина.* 2008. № 1. С. 14–22.
7. Славянская Т.А., Сепиашвили Р.И. Роль цитокинов в иммунопатологии // *Аллергология и иммунология.* 2005. Том 6. № 2. С. 42.
8. Bolier R., Oude Elferink R.P., Beuers U. Advances in pathogenesis and treatment of pruritus // *Clin Liver Dis.* 2013. Vol 17. # 2. P. 319–329.
9. Davidson S., Giesler G.J. The multiple pathways for itch and their interaction with pain // *Trends Neurosci.* 2010. Vol. 33. # 12. P. 550–558.
10. Otsuka A., Miyachi Y., Kabashima K Narrowband ultraviolet B phototherapy decreased IL-17 level in patients with psoriasis vulgaris // *JEADV.* 2012. Vol. 11. P. 1145–1146.
11. Patel T., Yosipovitch G. Therapy of pruritus // *Expert Opin Pharmacother.* 2010. Vol. 11. #10. P. 1673–1682.
12. Stander S et al. Clinical classification of itch: A position paper of the International Forum for the Study of Itch // *Acta Derm Venereol.* 2007. Vol. 87. # 4. 291–294.
13. Wang H., Yosipovitch G. New insights into the pathophysiology and treatment of chronic itch in patients with end-stage renal disease, chronic liver disease, and lymphoma // *Int J Dermatol.* 2010. Vol. 49. P. 1–11.
14. Weisshaar E., Dalgard F. Epidemiology of itch: Adding to the burden of skin morbidity // *Acta Derm Venereol.* 2009. Vol. 89. # 4. P. 339–350.
15. Yosipovitch G. et al. Itch // *Lancet* 2003. Vol. 361. # 9358. P. 690–694.
16. Yosipovitch G., Samuel L.S. Neuropathic and psychogenic itch // *Dermatol Ther.* 2008. Vol. 21. #1. 32–41.

Evaluation of efficiency of phototherapy and impulse currents in treatment of skin pruritus

Ts.I. Tsiskarishvili, A.G. Katsitadze, N.V. Tsiskarishvili, N.I. Tsiskarishvili

Tbilisi State Medical University, Tbilisi, Georgia

Pruritus is one of the most common symptoms of many skin diseases, and can also be a leading manifestation of a number of somatic disorders. Despite the variety of causes and mechanisms that cause pruritus, the complexity of their interaction in the formation of this symptom, there are specific molecular targets, the impact on which allows not only stopping, but also affecting the chains of pathological reagents, which are both the cause and the consequence of inflammation. An integrated approach in the treatment of skin itching involves the use of drugs (local and systemic effects) and physiotherapy methods. The aim of this study was to determine the therapeutic effectiveness of differentiated application of phototherapy and pulse currents in the complex treatment of pruritus. Patients (n=50) with a clinical picture of skin pruritus and the nature of the pathology typical for the outpatient department were examined. Patients were distributed according to the origin of the itching: dermatologic itching (20 patients), neurogenic pruritus (10); idiopathic itching (10) psychogenic itching (10). The duration of admission was 2 months. In the group of patients with dermatologic itching, phototherapy was performed on the OCTAderm (MEDlight, Germany). The course of treatment provided for 15 procedures. In the group of patients with the category of neurogenic and psychogenic pruritus, pulsed currents of influence on the central nervous system has been used. The course of treatment consisted of 5–11 sessions with a frequency for the first 5–6 procedures 2–3 times a week. Combination therapy contributed to a faster (7 to 10 days) and a significant reduction in itching intensity. Carrying out a pharmacophysiotherapy course with the inclusion of phototherapy and pulsed currents increased the duration of remission periods in the main observation groups on average from 3 to 18 months.

Key words: skin pruritus, treatment.

Календарь конференций

2–5 февраля 2019

Сингапур

XIII ВСЕМИРНЫЙ КОНГРЕСС ПО АСТМЕ, ХОБЛ И РЕСПИРАТОРНОЙ АЛЛЕРГИИ

WWW.ISIR.RU

ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ В ОСТРОМ ПЕРИОДЕ ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА И ВОЗМОЖНОСТИ ИХ КОРРЕКЦИИ МЕТОДАМИ РЕФЛЕКСОТЕРАПИИ

Е.Е. Молчанова, Л.К. Решетникова

Амурская государственная медицинская академия, Благовещенск, Россия

С целью изучения иммунного статуса пациентов в остром периоде ишемического инсульта выполнено клинико-иммунологическое обследование 45 пациентов. На вторые сутки от начала заболевания наблюдалось повышение содержания лейкоцитов ($p < 0,01$), снижение лимфоцитов ($p < 0,05$), зрелых Т-лимфоцитов ($CD3^+$) ($p < 0,01$), Т-хелперов ($CD4^+$) ($p < 0,01$) и цитотоксических Т-лимфоцитов ($CD8^+$) ($p < 0,05$). В гуморальном звене иммунитета наблюдалось увеличение числа В-лимфоцитов ($CD20^+$) ($p < 0,05$) и дисагглюбулинемия за счет тенденции к гиперфункции IgA и IgM ($p > 0,05$) и повышения содержания IgG ($p < 0,05$). Отклонение показателей иммунного статуса от нормальных величин оказалось более выраженным при увеличении тяжести неврологической симптоматики и размеров очага инфаркта. При включении рефлексотерапии в базовый комплекс реабилитационных мероприятий (у 30 человек, основная группа) на 15 сутки от начала лечения отмечено достоверное улучшение ряда показателей клеточного и гуморального иммунитета: снижение лейкоцитов в периферической крови ($p < 0,05$), повышение содержания лимфоцитов ($p < 0,05$), относительных и абсолютных показателей содержания Т-лимфоцитов ($CD3^+$) ($p < 0,01$ и $p < 0,05$ соответственно), иммунорегуляторных клеток Т-хелперов ($CD4^+$) ($p < 0,05$), снижение количества В-лимфоцитов до нормальных величин ($p < 0,01$) и повышение уровня IgG ($p < 0,05$). В контрольной группе (15 человек), где проводилось стандартное лечение, настолько выраженной динамики показателей не наблюдалось. Проведенные исследования доказывают вовлечение иммунной системы в сложный комплекс реакций, участвующих в развитии инфарктов мозга, и предполагают повышенную восприимчивость таких больных к развитию инфекционных осложнений, профилактикой которых может служить включение рефлексотерапии в схемы ранней реабилитации этой группы пациентов.

Ключевые слова: острый период ишемического инсульта, иммунный статус, рефлексотерапия.

Адрес для корреспонденции: Доцент, к.м.н. Е.Е. Молчанова
Амурская государственная медицинская академия, кафедра факультетской
и поликлинической терапии
675000 Благовещенск, ул. Горького, 95
E-mail: helendok@mail.ru

УДК 616.8-08: 616-005.8: 612.017.1

Ежегодная смертность от инсульта в России остается одной из наиболее высоких в мире, уступая лишь смертности от болезней сердца и опухолей всех локализаций, и достигает в экономически развитых странах 11–12% [13]. Причем непосредственная тяжесть сосудистого поражения мозга только в 32% случаев является причиной смерти у перенесших инсульт в возрасте старше 60 лет; в 68% случаев на первый план выходят соматические осложнения, обусловленные обездвиженностью больных, вегетативной дисфункцией и инфекцией, которые развиваются в относительно поздние сроки [2, 3]. Интерес к данной проблеме обусловлен тем обстоятельством, что в последнее время в патогенезе ишемического инсульта (ИИ) огромное значение придается иммунологическим механизмам. Неспецифический компонент иммунного ответа при ИИ подобен наблюдаемому при воспалительных процессах. Что касается специфического иммунного ответа, то можно предположить вовлечение в патогенез также аутоиммунных механизмов [1]. Образование антител к ДНК в остром периоде ИИ происходит в результате интенсивных де-

структивных процессов в головном мозге, сопровождающихся клеточным распадом, нарушением гомеостатических процессов ткани, причем эти показатели коррелируют с тяжестью патологического процесса и степенью регресса неврологического дефекта: чем выше уровень антител к ДНК, тем более выражен неврологический дефект [4]. Основным в патогенезе инсульта является повреждение эндотелия сосудистой стенки, которое происходит при участии иммунных факторов и связано с оседанием иммунных комплексов на внутренней поверхности сосудов [1].

Литературные данные о параметрах иммунного статуса при цереброваскулярной патологии свидетельствуют, что ее развитие сопровождается лейкоцитозом в сочетании с относительной лимфопенией, угнетением Т-клеточного звена иммунной системы (снижение зрелых $CD3^+$, иммунорегуляторных $CD4^+$, цитотоксических $CD8^+$ Т-лимфоцитов) и активацией гуморального иммунного ответа с увеличением содержания в крови В-лимфоцитов ($CD19^+$, $CD20^+$), IgA, IgM, IgG и циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) [5, 6].

При крайне тяжелом течении инсульта отмечались более выраженная степень лимфопении, уменьшение показателей Т-звена иммунитета (Т-лимфоциты, Т-хелперы) [8] и активация гуморального ответа (увеличение уровня IgA и ЦИК). Показатели иммунного статуса коррелировали с функциональным исходом: чем тяжелее степень инвалидизации (3–4 степень по шкале Рэнкина), тем ниже уровни Т-лимфоцитов, Т-хелперов, IgM и выше IgA [5]. В исследовании, проведенном A. Hug с соавторами [15], изучена взаимосвязь иммунологических показателей со специфическими характеристиками инсульта, такими как оценка неврологического дефицита по шкале NIHSS и объем очага инфаркта. Основным фактором, определяющим развитие лимфоцитопении, в основном за счет натуральных киллеров (NK), в первый и четвертый дни после инсульта, был объем инфаркта, явившийся независимым ранним предиктором развития инфекций дыхательных путей. Однако в другом исследовании статистически значимой связи между объемом очага инфаркта и содержанием Т-лимфоцитов после инсульта обнаружено не было [14].

В литературе описаны преимущественно различные медикаментозные способы коррекции иммунологических нарушений у больных, перенесших ИИ: рекомбинантным ИЛ-2 (ронколейкином) [5], кортексином [12], тактивиним [7]. Однако помимо высокой стоимости иммуномодулирующих препаратов, при их применении существует риск развития побочных эффектов, что может существенно ограничивать их назначение, тогда как применение методов рефлексотерапевтического воздействия практически не дает осложнений, а многовековой опыт акупунктуры позволяет причислить ее к методам, восстанавливающим иммунный статус.

Таким образом, противоречивость литературных данных и недостаточность сведений о влиянии рефлексотерапии на состояние иммунной системы в динамике на фоне базисной терапии ИИ требует проведения дальнейших исследований в этом направлении.

Целью настоящего клинико-иммунологического исследования явилось изучение состояния иммунного статуса у пациентов в остром периоде ИИ, зависимости основных показателей иммунитета от тяжести неврологической симптоматики и размеров очага инфаркта головного мозга, а также анализ возможной эффективности рефлексотерапии в коррекции выявленных иммунологических нарушений.

Материалы и методы

Выполнено клинико-иммунологическое обследование 45 пациентов (22 женщины и 23 мужчины) в остром периоде ИИ, находившихся на лечении в неврологическом отделении Первичного сосудистого отделения ГАУЗ АО «Благовещенская городская клиническая больница». Возраст пациентов варьировал от 44 лет до 81 года (средний возраст $64,3 \pm 1,8$ года). У 12 больных диагностирован инсульт в бассейне левой средней мозговой артерии, у 18 – в бассейне правой средней мозговой артерии, у 15 – в вертебробазилярном бассейне. Клинический диагноз выставлялся на основании анамнестических сведений, результатов субъективной и объ-

ективной неврологической симптоматики и данных дополнительных методов обследования (КТ или МРТ головного мозга, дуплексное сканирование МАГ, анализ спинномозговой жидкости) в соответствии с МКБ 10 пересмотра. Тяжесть неврологической симптоматики, оцененная по шкале NIHSS, составила в среднем $6,37 \pm 0,75$ балла.

Иммунологическое исследование было проведено на вторые сутки пребывания пациентов в стационаре и через 15 дней от начала курса ранней реабилитации. Моноуклеарные клетки выделяли из венозной крови на градиенте плотности фиколл–верографин ($p=1,077$). Фенотипирование лимфоцитов периферической крови проводили методом непрямой иммунофлюоресценции с помощью моноклональных антител к кластерам дифференцировки CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺, CD20⁺, CD16⁺, CD25⁺ (Институт иммунологии ФМБА России, «Сорбент Лтд», Москва), использовалась флюоресцентная метка ФИТЦ. Подсчет мазков осуществляли с помощью люминесцентного микроскопа «Люам-Р8», используя комбинацию светофильтров. Концентрацию сывороточных иммуноглобулинов определяли методом радиальной иммунодиффузии по Манчини с использованием моноспецифических антисывороток (НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Н.Ф. Гамалеи, Москва). В качестве нормативных значений использовались показатели 20 практически здоровых лиц, репрезентативных по полу и возрасту.

Для выявления возможной взаимосвязи выраженности иммунологических нарушений от степени тяжести неврологической симптоматики сравнивались показатели иммунного статуса пациентов с легкой степенью тяжести по шкале NIHSS (от 3 до 8 баллов, 27 человек) и со средней и тяжелой степенью тяжести (свыше 8 баллов, 18 человек). С целью исследования возможного влияния размеров очага инфаркта на иммунологические показатели было проведено сравнение двух групп пациентов: первая – с размером очага (по результатам КТ или МРТ головного мозга) до 15 мм (25 человек) и вторая – больше 15 мм (20 человек).

Для оценки возможного влияния рефлексотерапии на показатели иммунного статуса проведено клинико-иммунологическое исследование в двух группах пациентов (репрезентативных по полу, возрасту и тяжести неврологической симптоматики). Первая группа пациентов (контрольная – 15 человек) получала только стандартную терапию (медикаментозную, физиолечение, ЛФК). У пациентов второй группы (основная – 30 человек) базисная терапия была оптимизирована включением рефлексотерапии. При этом с целью коррекции иммунологических нарушений ежедневно укалывались (помимо стандартной схемы иглорефлексотерапии, которая составлялась в зависимости от имеющегося неврологического дефицита) акупунктурные точки с иммунорегулирующим воздействием: на каналах толстого кишечника (GI(II) 11 Цюй-чи, GI(II) 4 Хэ-гу), желудка (E(III) 36 Цзу-сань-ли), селезенки (RP(IV) 6 Сань-инь-цзяо), почек (R(VIII) 3 Тай-си), сань-цзяо (TR(X) 5 Вай-гуань), печени (F(XII) 3 Тай-чун), на которые воздействие осуществлялось симметрично с двух сторон, и переднего срединного меридиана (J(XIV) 17 Тань-чжун

и J(XIV) 6 Ци-хай). Дополнительно укалывались точки на ушной раковине (22, 55 и 101) с одной стороны, чередуя стороны воздействия (день справа, день слева). Процедуры рефлексотерапии назначались со 2–3 дня пребывания пациента в стационаре (при отсутствии противопоказаний), продолжительностью воздействия – 20–30 мин гармонизирующим методом, на курс – 10–12 процедур.

Статистическая обработка данных проводилась с помощью пакета программ Microsoft Office 2013 (Excel) и Statistica 6.0. Для данных с нормальным распределением вычисляли выборочное среднее (М), среднеквадратичное отклонение и стандартную ошибку выборочного среднего (m). При сравнении выборочных средних для двух групп данных с нормальным распределением использован критерий Стьюдента. Различия считались достоверными при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Проведенное исследование показало, что в остром периоде ИИ на вторые сутки от начала заболевания наблюдалось количественное и качественное изменение иммунного статуса: достоверно выраженное повышение содержания лейкоцитов ($p < 0,01$) и снижение лимфоцитов ($p < 0,05$) по сравнению с показателями относительно здоровых лиц (табл. 1).

Результаты исследования также демонстрируют выраженное угнетение Т-клеточного звена иммунной системы у больных ИИ: достоверное снижение относительного уровня зрелых Т-лимфоцитов ($CD3^+$) ($p < 0,01$) и субпопуляционного состава Т-лимфоцитов, который характеризовался достоверным снижением относительных и абсолютных показателей Т-хелперов ($CD4^+$) и цитотоксических Т-лимфоцитов ($CD8^+$) ($p < 0,01$ и $p < 0,05$ соответственно). Достоверных различий при расчете иммунорегуляторного индекса (ИРИ) получено не было. Также отмечена тенденция к снижению содержания натуральных киллеров (NK-клетки, $CD16^+$) и клеток, экспрессирующих рецепторы для ИЛ-2 ($CD25^+$) ($p > 0,05$). В гуморальном звене иммунитета наблюдалось достоверное увеличение числа В-лимфоцитов ($CD20^+$) ($p < 0,05$) и дисгаммаглобулинемия за счет тенденции к гиперфункции IgA и IgM ($p > 0,05$) и достоверного повышения содержания IgG ($p < 0,05$).

В итоге анализ полученных результатов показал, что развитие острой цереброваскулярной патологии сопровождается лейкоцитозом в сочетании с лимфопенией, угнетением Т-клеточного звена иммунной системы и активацией гуморального иммунного ответа, что согласуется с данными, полученными в других исследованиях [5, 6]. Эти наблюдения свидетельствуют об активном участии иммунологических механизмов в патогенезе ИИ.

Таблица 1

Показатели иммунного статуса у больных в остром периоде ишемического инсульта на вторые сутки от начала заболевания по сравнению со здоровыми лицами

Показатели	Здоровые (n=20)	Пациенты с ИИ (n=45)	p
Пол, мужчины/женщины, абс., %	11/9 55/45	23/22 51/49	
Возраст	61,6±2,2	64,3±1,8	>0,05
Лейкоциты, $\times 10^9/\text{л}$	5,2±1,4	7,6±0,72	<0,01
Лимфоциты, %	30,0±4,8	27,6±2,44	<0,05
Т-лимфоциты ($CD3^+$), %	57,0±4,6	47,4±0,59	<0,01
Т-лимфоциты ($CD3^+$), $\times 10^9/\text{л}$	1,0±0,39	0,9±0,09	>0,05
В-лимфоциты ($CD20^+$), %	12,0±3,1	17,2±3,8	<0,05
В-лимфоциты ($CD20^+$), $\times 10^9/\text{л}$	0,24±0,06	0,38±0,02	<0,05
Т-хелперы ($CD4^+$), %	40,2±2,1	32,7±1,59	<0,01
Т-хелперы ($CD4^+$), $\times 10^9/\text{л}$	1,2±0,32	0,92±0,07	<0,05
Т-цитотоксические ($CD8^+$), %	21,2±4,1	15,7±1,36	<0,05
Т-цитотоксические ($CD8^+$), $\times 10^9/\text{л}$	0,6±0,08	0,52±0,03	>0,05
ИРИ	2,0±0,6	2,08±0,06	>0,05
NK (натуральные киллеры) ($CD16^+$), %	10,2±1,2	8,2±0,41	>0,05
CD25 ⁺ , %	10,4±0,9	9,1±0,65	>0,05
IgA, г/л	1,62±0,2	1,82±0,07	>0,05
IgM, г/л	1,22±0,14	1,27±0,04	>0,05
IgG, г/л	12,2±1,2	13,3±0,36	<0,05

Таблица 2

Средние показатели иммунного статуса в зависимости от тяжести неврологической симптоматики по шкале NIHSS

Показатели	Легкая степень тяжести по шкале NIHSS (n=27)	Средняя и тяжелая степень тяжести по шкале NIHSS (n=18)	p
Лейкоциты, $\times 10^9/\text{л}$	7,18 $\pm$ 0,7	7,75 $\pm$ 1,02	>0,05
Лимфоциты, %	33,4 $\pm$ 3,04	22,3 $\pm$ 3,4	<0,05
Т-лимфоциты (CD3 ⁺), %	48,0 $\pm$ 0,79	45,1 $\pm$ 0,79	<0,05
Т-лимфоциты (CD3 ⁺), $\times 10^9/\text{л}$	1,01 $\pm$ 0,07	0,72 $\pm$ 0,17	<0,05
В-лимфоциты (CD20 ⁺), %	17,13 $\pm$ 0,26	17,28 $\pm$ 0,31	>0,05
В-лимфоциты (CD20 ⁺), $\times 10^9/\text{л}$	0,37 $\pm$ 0,12	0,39 $\pm$ 0,20	>0,05
Т-хелперы (CD4 ⁺), %	33,0 $\pm$ 0,53	30,6 $\pm$ 0,73	<0,05
Т-хелперы (CD4 ⁺), $\times 10^9/\text{л}$	0,98 $\pm$ 0,06	0,71 $\pm$ 0,13	<0,05
Т-цитотоксические (CD8 ⁺), %	15,8 $\pm$ 0,39	14,3 $\pm$ 0,37	>0,05
Т-цитотоксические (CD8 ⁺), $\times 10^9/\text{л}$	0,55 $\pm$ 0,02	0,46 $\pm$ 0,06	<0,005
ИРИ	2,0 $\pm$ 0,04	2,1 $\pm$ 0,06	>0,05
NK (натуральные киллеры) (CD16 ⁺), %	8,67 $\pm$ 0,23	7,88 $\pm$ 0,44	>0,05
CD25 ⁺ , %	9,80 $\pm$ 0,5	8,13 $\pm$ 0,85	>0,05
IgA, г/л	1,78 $\pm$ 0,07	1,82 $\pm$ 0,09	>0,05
IgM, г/л	1,28 $\pm$ 0,03	1,26 $\pm$ 0,03	>0,05
IgG, г/л	13,20 $\pm$ 0,27	13,33 $\pm$ 0,4	>0,05

Таблица 3

Средние показатели иммунного статуса в зависимости от размера очага инсульта

Показатели	Размер очага до 15 мм в диаметре (n=25)	Размер очага более 15 мм в диаметре (n=20)	p
Лейкоциты, $\times 10^9/\text{л}$	7,82 $\pm$ 0,74	6,55 $\pm$ 0,84	>0,05
Лимфоциты, %	29,9 $\pm$ 3,1	24,8 $\pm$ 4,72	<0,05
Т-лимфоциты (CD3 ⁺), %	48,3 $\pm$ 0,8	46,6 $\pm$ 0,8	>0,05
Т-лимфоциты (CD3 ⁺), $\times 10^9/\text{л}$	1,02 $\pm$ 0,07	0,77 $\pm$ 0,08	<0,05
В-лимфоциты (CD20 ⁺), %	17,13 $\pm$ 0,27	17,45 $\pm$ 0,25	>0,05
В-лимфоциты (CD20 ⁺), $\times 10^9/\text{л}$	0,35 $\pm$ 0,12	0,39 $\pm$ 0,20	>0,05
Т-хелперы (CD4 ⁺), %	33,0 $\pm$ 0,56	29,12 $\pm$ 0,65	<0,05
Т-хелперы (CD4 ⁺), $\times 10^9/\text{л}$	0,95 $\pm$ 0,07	0,78 $\pm$ 0,07	<0,05
Т-цитотоксические (CD8 ⁺), %	16,5 $\pm$ 0,39	14,6 $\pm$ 0,38	<0,05
Т-цитотоксические (CD8 ⁺), $\times 10^9/\text{л}$	0,55 $\pm$ 0,03	0,46 $\pm$ 0,03	<0,05
ИРИ	2,0 $\pm$ 0,04	1,98 $\pm$ 0,07	>0,05
NK (натуральные киллеры) (CD16 ⁺), %	8,40 $\pm$ 0,28	8,08 $\pm$ 0,42	>0,05
CD25 ⁺ , %	9,33 $\pm$ 0,57	9,03 $\pm$ 0,71	>0,05
IgA, г/л	1,78 $\pm$ 0,08	1,82 $\pm$ 0,07	>0,05
IgM, г/л	1,20 $\pm$ 0,03	1,29 $\pm$ 0,03	>0,05
IgG, г/л	13,2 $\pm$ 0,3	13,4 $\pm$ 0,34	>0,05

При сравнении иммунологических показателей в группах больных с разной степенью тяжести инсульта (табл. 2), отмечено, что степень выраженности лимфопении и снижения Т-лимфоцитов (CD3⁺) зависела от тяжести течения ИИ: показатели были достоверно ниже

($p < 0,05$) при средней и тяжелой степени инсульта по сравнению с группой больных с легким течением. Также отмечена достоверная разница в группах сравнения субпопуляций Т-лимфоцитов (CD4⁺) ($p < 0,05$) и (CD8⁺) (абсолютных показателей) ($p < 0,005$), коррелирующих с

тяжестью течения. При тяжелом течении ИИ выявлено более выраженное снижение NK-клеток (CD16⁺) и клеток, экспрессирующих рецепторы для ИЛ-2 (CD25⁺) ($p > 0,05$). При анализе показателей гуморального звена иммунитета существенной разницы в содержании В-лимфоцитов и иммуноглобулинов в зависимости от степени тяжести ИИ отмечено не было. Таким образом, уменьшение содержания Т-лимфоцитов (CD3⁺), Т-хелперов (CD4⁺), Т-цитотоксических лимфоцитов (CD8⁺), NK-клеток (CD16⁺) является косвенным признаком тяжести ИИ, угрозой присоединения осложнений и возможности неблагоприятного исхода ИИ.

Сравнение показателей иммунного статуса у пациентов в зависимости от размера очага инфаркта головного мозга (табл. 3) показало более выраженную иммуносупрессию (снижение содержания лейкоцитов ($p > 0,05$) и более выраженную лимфоцитопению ($p < 0,05$)) при больших размерах очага. С достоверной разницей было снижено содержание абсолютных показателей Т-лимфоцитов (CD3⁺), а также уменьшение иммунорегуляторных клеток Т-хелперов (CD4⁺) ($p < 0,05$) и Т-цитотоксических лимфоцитов (CD8⁺) ($p < 0,05$). Снижение содержания NK-клеток (CD16⁺) и CD25⁺ по сравнению с пациентами, имеющими очаг инфаркта маленького размера, было недостоверным ($p > 0,05$). Показатели, отражающие состояние гуморального иммунитета, указывали на незначительную тенденцию к увеличению содержания В-лимфоцитов (CD20⁺), иммуноглобулинов А, М и G ($p > 0,05$) при раз-

мерах очага инфаркта более 15 мм. Таким образом, результаты свидетельствуют о том, что при больших очагах инфаркта развивается иммуносупрессия, которая проявляется более выраженным снижением лейкоцитов, лимфоцитов, Т-лимфоцитов (CD3⁺), Т-хелперов (CD4⁺) и Т-цитотоксических клеток (CD8⁺) и тенденцией к увеличению В-лимфоцитов с активацией продукции иммуноглобулинов.

На 15 день пребывания пациентов в стационаре было проведено повторное иммунологическое исследование. В контрольной группе отмечена тенденция к незначительному снижению лейкоцитов и лимфоцитов в периферической крови по сравнению с результатами, полученными в начале лечения ($p > 0,05$) (табл. 4). Также отмечено недостоверное повышение содержания относительного количества Т-лимфоцитов (CD3⁺) ($p > 0,05$). Разница между количественными характеристиками субпопуляционных показателей CD4⁺ и CD8⁺ до и после лечения также не была достоверной ($p > 0,05$). Динамика состояния гуморального иммунитета представлена достоверным снижением до нормы повышенных показателей В-лимфоцитов (CD20⁺) ($p < 0,05$) и незначительной тенденцией к повышению IgA и IgG, содержание IgM практически не менялось ($p > 0,05$). Таким образом, сравнительный анализ иммунологического обследования в контрольной группе показал, что существенных изменений в иммунном статусе на фоне общепринятого стандартного лечения ишемического инсульта не произошло.

Таблица 4

Показатели иммунного статуса в основной и контрольной группах до и после лечения

Показатели	Контрольная группа (n=15)			Основная группа (n=30)		
	До лечения	После лечения	p1	До лечения	После лечения	p2
Лейкоциты, $\times 10^9/\text{л}$	6,96 $\pm$ 0,97	6,10 $\pm$ 0,7	>0,05	7,60 $\pm$ 0,72	6,0 $\pm$ 0,60	<0,05
Лимфоциты, %	27,10 $\pm$ 5,90	26,90 $\pm$ 2,5	>0,05	28,60 $\pm$ 2,44	34,33 $\pm$ 1,80	<0,05
Т-лимфоциты (CD3 ⁺), %	47,80 $\pm$ 0,70	48,80 $\pm$ 0,60	>0,05	47,40 $\pm$ 0,90	52,90 $\pm$ 1,0	<0,01
Т-лимфоциты (CD3 ⁺), $\times 10^9/\text{л}$	0,77 $\pm$ 0,13	0,71 $\pm$ 0,06	>0,05	0,82 $\pm$ 0,09	1,10 $\pm$ 0,10	<0,05
В-лимфоциты (CD20 ⁺), %	17,27 $\pm$ 3,80	12,10 $\pm$ 1,4	<0,05	17,17 $\pm$ 2,80	12,90 $\pm$ 1,50	<0,01
В-лимфоциты (CD20 ⁺), $\times 10^9/\text{л}$	0,38 $\pm$ 0,02	0,20 $\pm$ 0,01	<0,05	0,37 $\pm$ 0,06	0,23 $\pm$ 0,02	<0,05
Т-хелперы (CD4 ⁺), %	33,10 $\pm$ 0,55	35,0 $\pm$ 0,46	>0,05	32,70 $\pm$ 0,59	38,67 $\pm$ 0,66	<0,05
Т-хелперы (CD4 ⁺), $\times 10^9/\text{л}$	0,91 $\pm$ 0,08	0,97 $\pm$ 0,04	>0,05	0,92 $\pm$ 0,07	1,0 $\pm$ 0,08	>0,05
Т-цитотоксические (CD8 ⁺), %	15,60 $\pm$ 0,44	15,70 $\pm$ 0,63	>0,05	15,70 $\pm$ 0,36	16,38 $\pm$ 0,45	>0,05
Т-цитотоксические (CD8 ⁺), $\times 10^9/\text{л}$	0,47 $\pm$ 0,04	0,46 $\pm$ 0,03	>0,05	0,54 $\pm$ 0,03	0,64 $\pm$ 0,04	>0,05
ИРИ	2,11 $\pm$ 0,04	2,07 $\pm$ 0,08	>0,05	2,04 $\pm$ 0,05	2,12 $\pm$ 0,06	>0,05
NK (натуральные киллеры) (CD16 ⁺), %	8,0 $\pm$ 0,33	7,88 $\pm$ 0,29	>0,05	8,39 $\pm$ 0,29	9,20 $\pm$ 0,41	>0,05
CD25 ⁺ , %	9,0 $\pm$ 0,76	9,63 $\pm$ 0,65	>0,05	9,40 $\pm$ 0,53	9,10 $\pm$ 0,45	>0,05
IgA, г/л	1,76 $\pm$ 0,06	1,81 $\pm$ 0,06	>0,05	1,86 $\pm$ 0,08	1,94 $\pm$ 0,07	>0,05
IgM, г/л	1,26 $\pm$ 0,04	1,25 $\pm$ 0,03	>0,05	1,28 $\pm$ 0,03	1,29 $\pm$ 0,04	>0,05
IgG, г/л	13,50 $\pm$ 0,26	13,70 $\pm$ 0,18	>0,05	12,80 $\pm$ 0,32	13,90 $\pm$ 0,36	<0,05

Примечание: p1 – достоверность различий между исходными данными и через 15 дней внутри контрольной группы (стандартная терапия); p2 – достоверность различий между исходными данными и через 15 дней внутри основной группы (стандартная терапия с рефлексотерапией).

В основной группе пациентов, у которых базовый комплекс реабилитационных мероприятий был оптимизирован включением рефлексотерапии, отмечено достоверное снижение лейкоцитов в периферической крови ($p < 0,05$) и достоверное повышение содержания лимфоцитов ($p < 0,05$) (табл. 4). Относительные и абсолютные показатели количественного содержания Т-лимфоцитов ($CD3^+$) достоверно повысились ($p < 0,01$), а количество В-лимфоцитов ($CD20^+$) с такой же достоверностью ($p < 0,01$) снижалось. Также отмечено достоверное повышение иммунорегуляторных клеток Т-хелперов ($CD4^+$) ($p < 0,05$). Зафиксирована тенденция к увеличению показателей цитотоксических Т-лимфоцитов ($CD8^+$), натуральных киллеров (NK-клетки, $CD16^+$), ИРИ и тенденция к снижению $CD25^+$ клеток, экспрессирующих рецепторы для ИЛ-2 ($p > 0,05$). Со стороны гуморального звена иммунитета отмечено достоверное ($p < 0,01$) снижение количества В-лимфоцитов до нормальных величин с невыраженной динамикой увеличения продукции IgA ($p > 0,05$) и достоверным повышением уровня Ig G ($p < 0,05$), что, вероятно, свидетельствует о сохраняющемся аутоиммунном синдроме [9, 10]. Таким образом, практически все показатели иммунного статуса под влиянием лечения с использованием акупунктуры достигали нормальных величин. Особенно показательно нормализация содержания в периферической крови лимфоцитов, Т-лимфоцитов ($CD3^+$) и Т-хелперов ($CD4^+$), снижение количества В-лимфоцитов до нормальных величин. Тогда как в контрольной груп-

пе, где проводилось стандартное лечение, настолько выраженной динамики показателей не наблюдалось, и такие важные показатели иммунного статуса, как Т-лимфоциты ($CD3^+$), Т-хелперы ($CD4^+$), NK-клетки ($CD16^+$), оставались ниже нормы.

Таким образом, данные исследования доказывают вовлечение иммунной системы в сложный комплекс реакций, участвующих в развитии инфарктов мозга. Отклонение показателей иммунного статуса от нормальных величин оказалось более выраженным при увеличении тяжести неврологической симптоматики и размеров очага инфаркта. Полученные в исследовании данные о развитии в остром периоде ИИ выраженных иммунологических нарушений предполагают повышенную восприимчивость этих больных к развитию инфекционных осложнений. В связи с этим оценка параметров иммунной системы у таких пациентов имеет огромное практическое значение в комплексе ранних реабилитационных мероприятий. Анализ эффективности немедикаментозной коррекции иммунологических нарушений в остром периоде ИИ показал высокую результативность иглорефлексотерапии, при относительной простоте и безопасности ее применения. Коррекция иммунологических нарушений в остром периоде ИИ представляется очень важной, так как является профилактикой развития инфекционных осложнений, а, следовательно, ускоряет процесс ранней реабилитации.

Литература

1. Бакунц Г.О. Эндогенные факторы церебрального инсульта. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. 360 с.
2. Виленский Б.С. Осложнения инсульта: профилактика и лечение. СПб.: Фолиант, 2000. 128 с.
3. Виленский Б.С. с соавт. Структура причин смертности при инсульте в различном возрасте и способы их предупреждения // Актуальные вопросы клиники, диагностики и лечения. СПб. 1997. С. 53.
4. Жданов Г.Н., Герасимова М.М. Роль антител к ДНК в прогнозировании течения ишемического инсульта // Юбилейная X Конференция "Нейроиммунология". 2001. Том 2. С. 49.
5. Кашаева Л.Н., Карзакова Л.М., Саперов В.Н. Иммунологические нарушения при церебральных инсультах и их коррекция // Медицинская иммунология. 2005. Том 7. №1. С 57-62.
6. Охтова Ф.Р. Ишемический инсульт и показатели клеточного и гуморального иммунитета (клинико-иммунологическое исследование). Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2014. 29 с.
7. Парахонский А.П. Системные реакции иммунной системы и их коррекция у больных с инсультом // Фундаментальные исследования. 2007. № 2. С. 94–95.
8. Ребенко Н.М. Клинико-иммунологические особенности у больных в остром периоде ишемического инсульта. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Новосибирск, 2004. 24 с.
9. Сепиашвили Р.И., Балмасова И.П. Иммунные синапсы: от теории к клинической практике // Молекулярная медицина. 2008. № 1. С. 14–22.
10. Славянская Т.А., Сепиашвили Р.И. Роль цитокинов в иммунопатологии // Аллергология и иммунология. 2005. Том 6. № 2. С. 42.
11. Созаева Д.И., Бережанская С.Б. Основные механизмы взаимодействия нервной и иммунной систем. Клинико-экспериментальные данные // Кубанский научный медицинский вестник. 2014. № 3 (145). С. 145–150.
12. Солодовникова Ю.О., Торбинская И.Л., Сон А.С. Нейроиммунные изменения и их коррекция у больных в остром периоде ишемического инсульта // Международный неврологический журнал. № 1(55), 2013. С. 51–54.
13. Стародубцева О.С., Бегичева С.В. Анализ заболеваемости инсультом с использованием информационных технологий // Фундаментальные исследования. 2012. № 8-2. С. 424–427; URL: <https://www.fundamental-research.ru/ru/article/view?id=30383>.
14. Haeusler K.G., Schmidt W.U., Fohring F., Meisel C., Helms T., Jungehulsing G.J., Nolte C.H., Schmolke K., Wegner B., Meisel A., Dirnagl U., Villringer A., Volk H.D. Cellular immunodepression preceding infectious complications after acute ischemic stroke in humans // Cerebrovasc Dis. 2008. Vol. 25. P. 50–58.
15. Hug A., Dalpke A., Wiczorek N., Giese T., Lorenz A., Auffarth G., Liesz A., Veltkamp R. Infarct volume is a major determiner of post-stroke immune cell function and susceptibility to infection // Stroke. 2009. Vol. 40. #10. P. 3226–3232.

Immunological disorders in the acute period of ischemic stroke and the possibility of their correction by reflexotherapy

E.E. Molchanova, L.K. Reshetnikova

Amur State Medical Academy, Blagoveshchensk, Russia

To study the immune status of patients in an acute period of ischemic stroke a clinical and immunological observation of 45 patients was performed. On the 2nd day after the onset of the disease an increase in the leukocyte count ($p < 0.01$), a decrease in lymphocytes ($p < 0.05$), T lymphocytes ($CD3^+$) ($p < 0.01$), T helpers ($CD4^+$) ($p < 0.01$) and cytotoxic T lymphocytes ($CD8^+$) ($p < 0.05$) were observed. In the humoral immunity an increase in the number of B lymphocytes ($CD20^+$) ($p < 0.05$) and disgamaglobulinemia due to the tendency to hyperfunction IgA and IgM ($p > 0.05$) and an increase in IgG ($p < 0.05$) were observed. Deviation of the immune status of normal values was more pronounced with increasing severity of neurological symptoms and infarct size. In the main group of patients (30 people), whose basic complex of rehabilitation measures was optimized by the inclusion of reflexotherapy, there was a significant improvement in a number of indicators of cellular and humoral immunity: reduction of leukocytes in peripheral blood ($p < 0.05$), an increase in lymphocyte count ($p < 0.05$), relative and absolute values of T lymphocytes ($CD3^+$) content ($p < 0.01$ and $p < 0.05$, respectively), immunoregulatory cells of T helpers ($CD4^+$) ($p < 0.05$), decrease in the number of B lymphocytes to normal values ($p < 0.01$), and an increase in IgG level ($p < 0.05$). In the control group (15 people) with standard treatment was conducted, there was no pronounced dynamics of the indices. Thus, these studies demonstrate the involvement of the immune system in a complex set of reactions involved in the development of cerebral infarcts and suggests an increased susceptibility of these patients to the development of infectious complications, the prevention of which can be the inclusion of reflexotherapy in the schemes of early rehabilitation of this group of patients.

Key words: acute period of ischemic stroke, immune status, reflexotherapy.

Календарь конференций

29 июня – 2 июля 2019

Санкт-Петербург, Россия

XII ВСЕМИРНЫЙ КОНГРЕСС ПО АСТМЕ, АЛЛЕРГИИ и ХОБЛ

WWW.ISIR.RU

УРОТЕЛИАЛЬНЫЙ РАК: НОВЫЕ ТЕНДЕНЦИИ В ДИАГНОСТИКЕ И ПРОГНОЗИРОВАНИИ ИСХОДА БОЛЕЗНИ

Т.А. Славянская^{1,2}, С.В. Сальникова¹⁻³, Р.И. Сепиашвили^{1,2}

**¹Российский университет дружбы народов; ²Институт иммунофизиологии; ³Клиническая больница № 1
Управления делами Президента РФ, Москва, Россия**

Уротелиальный рак (УР) является одной из ведущих патологий среди онкоурологических заболеваний и занимает 13% в структуре общей смертности. Крайне скудные клинические проявления ранних стадий заболевания приводят к позднему его выявлению. Отмечается недостаточная информативность и ограниченные возможности диагностических методов, используемых в настоящее время в клинической практике, в связи с чем проводится работа по их совершенствованию, а также разработке новых методов и маркеров ранней диагностики и прогнозирования заболевания, обладающих максимальной специфичностью, чувствительностью и информативностью. Фундаментальные исследования, проводимые в течение последнего десятилетия, были направлены на оптимизацию гистологических и генетических критериев УР. Установлено, что значительную роль в развитии онкозаболеваний играют молекулярно-генетические нарушения, изучение которых позволяет обозначить новые тенденции диагностики и прогнозирования болезни. Нами проведен всесторонний анализ современной отечественной и зарубежной литературы, на основании которого представлены данные по изучению фенотипа УР и результаты молекулярного пан-ракового анализа; представлены новые данные по классификации УР, основанные на изучении генетического профиля различных форм УР; сделан краткий обзор исследуемых молекулярно-генетических маркеров раннего выявления и прогнозирования течения УР. В настоящее время выявлены две отдельные сети геномных изменений, связанные с молекулярным разнообразием УР, которые могут отражать различные пути развития опухоли: поверхностная (мышечно-неинвазивная) и мышечно-инвазивная. Выделено 5 молекулярных подтипов УР: Urobasal A (UroA), Urobasal B (UroB), GU, SCCL и инфильтрированный подтип, характеризующийся преобладанием экспрессии не опухолевых воспалительных транскриптов. Активно изучают: аномалии метилирования ДНК; генетические сети регуляции липидного метаболизма; роль РНК; уровни экспрессии белков FOXM1 и PLK1, FOXM1, PPARG, RXRA, FOXA1 и GATA3; экспрессию базальных кератинов и др. Установлено, что для мышечно-неинвазивных опухолей ключевую роль играют мутации FGFR3 и PIK3CA (категетическая субъединица PI3-киназы α); отмечено, что примерно в 20% наблюдается активация генов семейства RAS (HRAS1, KRAS и NRAS) и происходит это в результате точковых мутаций в 12, 13 и 61 кодонах данных генов. Для карцином *in situ* характерны мутации генов-супрессоров опухолевого роста – TP53, RB и PTEN. Среди диагностических маркеров, предложенных в настоящее время, только шесть из них одобрены и используют в Европе и Америке для раннего выявления УР: BTAStat, BTA TRACK, NMP-22, BladderChek, ImmunoCyt и UroVision. Перспективными являются исследования по изучению комплекса раково-тестикулярных антигенов (РТА): NY-ESO-1, MAGE-A3, LAGE-1 и PRAME, – для определения их прогностической значимости. В наших экспериментальных исследованиях выявлено, что культуры клеток УР на ранних пассажах с высокой частотой обнаруживали экспрессию РТА. В частности, MAGE – 70%; BAGE – 30%; GAGE – 40%; NY-ESO-1 – 50%. В процессе культивирования было отмечено снижение количества РТА, экспрессируемых клеточными линиями. Экспрессия РТА в образцах была неоднородной. При длительном культивировании клеток УР (более 30-и пассажей) отмечали достоверное снижение процентного содержания клеток, экспрессирующих РТА (28,2 $\pm$ 4,6%), вплоть до полного исчезновения ($p < 0,05$).

Таким образом, наступает новая эра современной медицины, которая, благодаря достижениям фундаментальной иммунологии, молекулярной биологии, генетики, междисциплинарному подходу, позволит в ближайшем будущем сделать значительный прорыв в области диагностики онкологических заболеваний.

ИННОВАЦИОННЫЕ ТЕХНОЛОГИИ ЛЕЧЕНИЯ УРОТЕЛИАЛЬНОГО РАКА

С.В. Сальникова¹⁻³, Т.А. Славянская^{1,2}

**¹Российский университет дружбы народов; ²Институт иммунофизиологии; ³Клиническая больница № 1
Управления делами Президента РФ, Москва, Россия**

Уротелиальный рак (УР) занимает 9 место в мире среди всех онкологических заболеваний. Ранние стадии УР характеризуются отсутствием клинических проявлений, что не позволяет своевременно назначить адекватную терапию. Значительные трудности представляет собой лечение инвазивного, метастатического рака. Лечение УР на данном этапе включает: хирургическое лечение (трансуретральная резекция с фотодинамикой (ФД) или без нее и цистэктомия, в зависимости от степени инвазии рака), химиотерапия (ХТ) (системная или местная), лучевая терапия (ЛТ) и иммунотерапия (ИТ). Нами разработана новая модифицированная методика комплексной терапии (КТ) поверхностного УР с применением ФД. При этом отмечали 5-летнее безрецидивное течение УР в 85,2% случаев у пациентов с одиночными образованиями и в 53,8% с множественными очагами УР. У пациентов с единичной и множественными опухолями, получавших КТ, в 80% случаев рецидивы отсутствовали. У больных, получавших традиционное лечение (ТЛ), этот показатель составил 45%. Специфическая выживаемость больных УР при проведении КТ составила 98% по сравнению с 92% у пациентов с ТЛ ($p \leq 0,005$). ИТ УР отводится значительная роль. К неспецифической ИТ, используемой при УР, относятся: внутривезикулярная БЦЖ-ИТ; цитокиноterapia (как самостоятельный метод либо в сочетании с химиотерапией и лучевой терапией) и адоптивная ИТ (введение в организм клеток иммунной системы пациента, активированных *in vitro*). Современные схемы лечения УР предусматривают использование рекомбинантного интерлейкина-2 (ИЛ-2) или его комбинаций с эффекторными клетками – LAK и TIL, пептидными вакцинами; применение цитокинотерапии/иммунохимиотерапии. Специфическая ИТ при УР включает: таргетную терапию, блокаду иммунных чек-пойнтов, вакцинотерапию. Таргетная терапия с использованием моноклональных антител

является прорывом в лечении онкологических больных. Для ее проведения используют препараты, мишенями для которых являются ростовые факторы и рецепторы, экспрессируемые клетками УР. Блокаду иммунных контрольных точек используют для того, чтобы заблокировать системы контроля и восстановить противоопухолевый иммунный ответ. К такому лечению относятся препараты анти-CTLA-4 (Ипилимумаб), анти-PD-1 (Пембролизумаб и Ниволумаб) и анти PD-L1 (Авелумаб, Атезолизумаб), которые показали высокую эффективность в лечении метастатического УР. Пептидные, идиотипические, аллогенные или аутологичные ДНК-вакцины относятся к перспективным методам ИТ. Аутологичные дендритноклеточные (ДК) вакцины способны инициировать и усиливать опухолевые антиген-специфические реакции путем активации Т-клеточного звена иммунитета. Нами проведена серия экспериментальных исследований по разработке аутологичной ДК-вакцины при УР, при которых установлены условия, необходимые для культивирования опухолевых клеток, а также определены критерии отбора клеток для ее создания. Генная терапия – новый вид лечения онкозаболеваний, однако при УР таких исследований не найдено.

Таким образом, современные молекулярно-генетические исследования и достижения в области фундаментальной иммунологии не только позволили разработать новые инновационные технологии лечения УР, но и доказали молекулярно-генетическую связь с различными клиническими формами заболевания.

CD39⁺FOXP3⁺ РЕГУЛЯТОРНЫЕ Т-КЛЕТКИ ПРИ КОЛОРЕКТАЛЬНОМ РАКЕ

А.В. Чуров¹, А.В. Бабалык¹, А.А. Романов² ¹*Институт биологии – обособленное подразделение Карельского научного центра РАН;* ²*Республиканский онкологический диспансер, Петрозаводск, Россия*

Колоректальный рак (КРР) является одной из наиболее распространенных форм злокачественных новообразований в России и мире. Патогенез КРР сопровождается изменениями в состоянии клеточного иммунитета, в частности субпопуляции регуляторных Т-клеток (Treg). Целью работы была оценка активности субпопуляции FOXP3⁺ Treg-клеток, экспрессирующих маркер CD39 (эктонуклеотидаза ENTPD1). В работе исследовали образцы периферической крови 30 больных КРР (63,0±17,9 лет) и 20 здоровых доноров (55,2±18,1 лет). Диагноз КРР и стадию заболевания устанавливали согласно классификации TNM. Отбор проб и анализ лимфоцитов у больных КРР проводили до начала терапии. Оценивали содержание Treg-клеток методом проточной цитометрии на приборе FC500 (Beckman Coulter, США) с применением антител к мембранным и внутриклеточным маркерам CD4, CD25, CD127, FOXP3 и CD39 (Beckman Coulter, США; eBioscience, США). Исследования выполнены на оборудовании Центра коллективного пользования КарНЦ РАН. Достоверность различий между группами оценивали по критерию Манна–Уитни при уровне значимости $p < 0,05$. По результатам оценки численности субпопуляций Treg-клеток нами установлено значительное увеличение доли CD39⁺ клеток по сравнению с контролем. Уровень экспрессии эктонуклеотидазы CD39 был значительно выше на FOXP3⁺ Treg-клетках больных КРР (57,9±6,8% против 43,9±5,4% в контроле). Также было отмечено изменение содержания CD39⁺ клеток у больных КРР в зависимости от стадии заболевания. На более поздних стадиях КРР (III, IV) уровень CD39⁺ клеток был выше, чем на более ранних (I, II) (68,3±7,6% и 41,9±9,3% соответственно). Эктонуклеотидаза CD39 принимает участие в регуляции механизмов супрессии при опухолевом росте. В работе показано увеличение доли CD39⁺ Treg-клеток при КРР, что отражает усиление функциональной активности этих клеток. *Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда (проект № 17-75-10182).*

ГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПРОТИВООПУХОЛЕВОГО ИММУНИТЕТА У БОЛЬНЫХ С СИНДРОМОМ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ

И.А. Нарычева *Московский городской центр реабилитации больных со спинномозговой травмой и последствиями детского церебрального паралича, Москва, Россия*

Целью работы было выявление онкологической заболеваемости в семьях пациентов с дисплазией соединительной ткани марфаноидного фенотипа. Был применен генеалогический метод исследования к 100 пациентам с дисплазией соединительной ткани марфаноидного фенотипа, которые имели внешние и внутренние стигмы, подтверждавшие данный диагноз. При анализе родословных у 97% семей были выявлены родственники первой и второй степени родства, имевшие онкологическую патологию разнообразной локализации. Полученные данные позволяют предполагать генетическую основу нарушения противоопухолевого иммунитета у пациентов с дисплазией соединительной ткани марфаноидного фенотипа. Это может быть связано с повышенной чувствительностью генетического аппарата данной группы больных к мутациям, возникающим при воздействии различных видов канцерогенов и мутагенов. К данной группе пациентов надо относиться с онкологической настороженностью и своевременно проводить соответствующую диспансеризацию, а, при необходимости, использовать определение онкомаркеров.

РОЛЬ ПРО- И ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЦИТОКИНОВ В ПАТОГЕНЕЗЕ РАКА ШЕЙКИ МАТКИ

И.А. Сафарова, А.Ю. Казиев

Онкологическая клиника Азербайджанского медицинского университета, Баку, Азербайджан

В последнее время дифференциальный и ранний диагноз заболеваний шейки матки является актуальнейшей задачей гинекологии. Ряд авторов считают, что нарушение иммунных механизмов играет важную роль в развитии рака шейки матки (РШМ). Активными компонентами иммунной системы являются цитокины и их определение даст информацию о тяжести течения и прогнозе злокачественных заболеваний шейки матки. Изучена взаимосвязь изменений цитокинового профиля и с развитием неоплазии у больных РШМ. С этой целью были изучены уровни некоторых цитокинов (ИЛ-2, ИЛ-6, ИЛ-10 и ФНОα) и онкологических маркеров (CEA, CA 125, CA 19-9, AFP) в сыворотке крови у 53

больных РШМ. Контрольную группу составили 12 практически здоровых людей. Результаты исследования показали, что у больных РШМ уровень провоспалительных цитокинов: ИЛ-2, ИЛ-6 и ФНО α , – значительно увеличивается: в 7,7; 3,0 и 6,4 раза соответственно по сравнению показателями группы контроля. Имеются данные, что эти цитокины являются ростстимулирующими факторами опухолевых клеток и способствуют развитию метастазов. У этих больных отмечено повышение концентрации онкологических маркеров. Наблюдается повышение содержания СЕА, СА 125, СА 19-9 и AFP в 2,8; 3,5; 3,1 и 3,2 раза соответственно по сравнению с контрольными значениями. Полученные данные свидетельствуют, что цитокины могут использоваться для ранней диагностики и скрининга у больных РШМ.

ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМИ НОВООБРАЗОВАНИЯМИ КОСТЕЙ В АЗЕРБАЙДЖАНСКОЙ РЕСПУБЛИКЕ В 2017 ГОДУ

Д. Зейналлы

Онкологическая клиника Азербайджанского медицинского университета, Баку, Азербайджан

Целью данного исследования является изучение некоторых аспектов заболеваемости злокачественными новообразованиями костей в Азербайджанской Республике в 2017 году. Проведен анализ заболеваемости злокачественными новообразованиями костей с расчетом медико-статистических показателей, применяемых в онкологии. В структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями данная нозология составляет 1,5% (у лиц мужского пола – 1,8%, а у лиц женского пола – 1,2%). Величина заболеваемости относительно невысока и составляет по величине показателя интенсивности заболеваемости 1,70/0000 (у мужчин – 2,00/0000, у женщин – 1,40/0000). Расчет стандартизированного показателя заболеваемости выявил, что лица мужского пола заболевают в 1,8 раза чаще, чем лица женского пола (2,00/0000 против 1,10/0000 соответственно).

ИЗМЕНЕНИЕ ЦИТОКИНОГО ПРОФИЛЯ И АНТИМИКРОБНЫХ ПЕПТИДОВ ПРИ АДЕНОМАХ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

У.Ф. Маммедова, В.З. Халилова, А.А. Рустамова

Онкологическая клиника Азербайджанского медицинского университета, Баку, Азербайджан

Аденома щитовидной железы (АЩЖ) – доброкачественное узловое новообразование тиреоидной ткани. На начальных стадиях обычно протекает бессимптомно и может трансформироваться в рак щитовидной железы. Изучение роли цитокинов и антимикробных пептидов в патогенезе АЩЖ дает возможность разработки новых и более информативных маркеров ранней диагностики развития рака щитовидной железы. Целью настоящей работы является изучение изменения некоторых цитокинов и антимикробных пептидов у больных АЩЖ. С этой целью проведено анализ содержания цитокинов (ИЛ-6 и ФНО α) и антимикробных пептидов (кальпротектин, лактоферрин и дефензин) в сыворотке крови у 25 больных с АЩЖ. Контрольную группу составили 14 практически здоровых лиц. В результате исследования выявлено повышение концентрации ИЛ-6 и ФНО α , соответственно на 17,36% и 25,4% по сравнению с контролем. ИЛ-6 в значительной степени стимулирует секрецию соматотропного гормона, подавляет секрецию тиреотропного гормона и принимает участие в развитии синдрома гипотиреоза. Увеличение содержания ИЛ-6 и ФНО α вызывает воспалительные реакции в щитовидной железе и играет важную роль в развитии неоплазии щитовидной железы. При исследовании больных также выявлено значительное повышение содержания кальпротектина и лактоферрина, соответственно в 1,3 и 1,4 раза по сравнению с контролем. В содержании дефензина не было выявлено значительных изменений. Таким образом, определение ФНО α , кальпротектина и лактоферрина в сыворотке крови при АЩЖ может дать возможность выявить группу повышенного риска развития рака щитовидной железы.

ИЗМЕНЕНИЕ ЦИТОКИНОГО СТАТУСА И АНТИМИКРОБНЫХ ПЕПТИДОВ ПОСЛЕ ПРОВЕДЕННОЙ ФЕРМЕНТОЗАМЕСТИТЕЛЬНОЙ ТЕРАПИИ ПОСЛЕ ГАСТРЭКТОМИИ У БОЛЬНЫХ РАКОМ ЖЕЛУДКА

Р.С. Мирзоева, А.Ю. Казиев *Азербайджанский медицинский университет, Баку, Азербайджан*

Целью данного исследования является изучение содержания цитокинов (ИЛ-6, ФНО α) и антимикробных пептидов (кальпротектин, лактоферрин и зонулин) через 3 и 6 месяцев после гастрэктомии у больных раком желудка. Исследовали венозную кровь и копрофильтрат 27 больных раком желудка с функциональными нарушениями желудочно-кишечного тракта. Больным после гастрэктомии была проведена ферментозаместительная терапия в целях нормализации секреторных нарушений печени, поджелудочной железы и желчевыводящих путей. При обследовании, проведенном в предоперационном периоде, было выявлено повышение сывороточного содержания ИЛ-6 и ФНО α , соответственно в 10,6 и 6,0 раза по сравнению с контролем. В копрофильтрате больных наблюдается значительное повышение содержание кальпротектина, лактоферрина и зонулина соответственно в 6,0; 67,1 и 2,5 раза по сравнению с контрольными значениями. Повышение антимикробных пептидов в копрофильтрате является показателем интенсивности воспалительных и онкологических процессов в желудочно-кишечном тракте. Уровень ИЛ-6 и ФНО α после ферментозаместительной терапии значительно уменьшается – в 1,8 и 2,3 раза через 3 месяца и в 5,6 и 3,2 раза через 6 месяцев по сравнению показателями до операции. Также отмечено уменьшение уровня антимикробных пептидов после лечения: концентрация кальпротектина уменьшается через 3 и 6 месяцев в 1,7 и 3,7 раза, соответственно по сравнению с значениями до операции. Содержание лактоферрина и зонулина уменьшается через 3 месяца после лечения в 3,2 раза и 18,5%, через 6 месяцев в 4,6 раза и 34,6%, соответственно. Таким образом, проведенное ферментозаместительное лечение после гастрэктомии у больных раком желудка приводит к снижению интенсивности воспалительных процессов и предотвращает развитие неоплазии.

ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ПРИЗНАКИ ГЕМОРРАГИЧЕСКОЙ ЛИХОРАДКИ С ПОЧЕЧНЫМ СИНДРОМОМ
М.Ф. Иванов¹, И.П. Балмасова^{2,3}, Р.И. Сепиашвили³ ^{1Самарский государственный медицинский университет, Самара; 2Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова, Москва; 3Российский университет дружбы народов, Москва, Россия}

Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом (ГЛПС) – инфекция, вызываемая хантавирусом и проявляющаяся геморрагическим синдромом на фоне системного воспаления и острой почечной недостаточности (ОПН). Инфекция имеет природно-очаговый характер. В основе многих проявлений ГЛПС лежит их иммунологическая природа. Иммунологические сдвиги во многом обусловлены вирусом, но могут быть связаны с повреждением клеток эндотелия сосудов и почек как мишеней для вирусного возбудителя. Целью данного исследования послужило определение роли клеток иммунной системы в механизмах развития иммунного ответа при ГЛПС. Для реализации этой цели кровь 54 больных ГЛПС, 8 больных с ОПН неинфекционного генеза, 16 здоровых людей исследовалась методом проточной цитофлуориметрии. Было установлено, что ключевое значение в иммунном ответе при ГЛПС играет рост цитотоксических Т-лимфоцитов (CD3⁺CD8⁺), ЕКТ (CD3⁺CD56⁺), регуляторных Т-клеток (CD3⁺CD4⁺FoxP3⁺ и CD3⁺CD8⁺FoxP3) в крови. В отличие от ОПН неинфекционного генеза при ГЛПС наблюдался более умеренный рост числа ЕКТ, более выраженный уровень экспрессии цитотоксическими лимфоцитами активирующего лектинового рецептора NKG2D, рост его экспрессии также и у естественных киллеров. Наблюдаемые изменения показывают их возможную направленность не только на элиминацию вирусного возбудителя с участием лимфоцитов с цитотоксическими свойствами, но и на ограничение иммунных механизмов повреждения клеток-мишеней при ГЛПС с активным вовлечением в иммунный процесс регуляторных Т-клеток.

ФАКТОРЫ РИСКА ПАДЕНИЯ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ К ПРОТИВОВИРУСНОЙ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ГЕПАТИТОМ С**Н.Х. Сафиуллина¹, И.П. Балмасова^{1,2}, Н.Д. Ющук¹, О.О. Знойко¹, Е.С. Малова²**^{1Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова;}^{2Российский университет дружбы народов, Москва, Россия}

Хронический гепатит С (ХГС) в настоящее время перешел в категорию контролируемых заболеваний. Это связано с введением в клиническую практику противовирусных препаратов прямого анти-ВГС действия, однако доступность этих препаратов на российском рынке нередко бывает ограничена экономическими соображениями. В связи с этим сохраняет актуальность прогнозирование чувствительности больных к различным схемам противовирусной терапии, а определение факторов риска падения такой чувствительности стало целью настоящего исследования. Всего под наблюдением находилось 437 больных ХГС, из них 242 человека получали терапию пегилированным интерфероном α и рибавирином, у 41 пациента эта терапия была дополнена препаратом прямого действия («тройная» терапия), 154 человека получали только препараты прямого действия. Определение факторов риска падения чувствительности к названным препаратам проводилось дифференцированно у больных, впервые получавших противовирусную терапию, ранее и безуспешно леченных пациентов, у больных с развившимся циррозом печени, а также при наличии сопутствующего стеатоза печени или хронического алкоголизма. В число определяемых факторов риска входили демографические данные пациентов, генотип вируса гепатита С, полиморфизм генов ИЛ-28В, адипонурина, индуцибельной синтазы оксида азота, активирующего лектинового рецептора NKG2D в различных полинуклеотидных последовательностях. Было установлено, что наиболее часто падение чувствительности наблюдалось при терапии пегилированным интерфероном α и рибавирином (38–48%), а наибольшее число факторов риска установлено в группах с циррозом печени и сопутствующим хроническим алкоголизмом. При «тройной» терапии падение чувствительности к терапии не превышало 25% и имело генетическую основу, а при лечении препаратами прямого действия отмечено только у 1 человека из 154 больных.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ РЕМОДЕЛИРОВАНИЕ IN VITRO ТРАНСФОРМИРОВАННОГО ФЕНОТИПА СУБПОПУЛЯЦИИ CD16⁺CD32⁺CD11b⁺ НЕЙТРОФИЛЬНЫХ ГРАНУЛОЦИТОВ ПАЦИЕНТОВ С НЕТИПИЧНО ПРОТЕКАЮЩЕЙ ХРОНИЧЕСКОЙ БАКТЕРИАЛЬНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ**Г.А. Чудилова¹, С.В. Ковалева¹, Л.В. Ломтатидзе¹, Т.В. Русинова¹, И.В. Нестерова²** ^{1Кубанский государственный медицинский университет, Краснодар; 2Российский университет дружбы народов, Москва, Россия}

В настоящее время показано, что существуют субпопуляции нейтрофильных гранулоцитов (НГ), обладающие регуляторными влияниями как активирующего, модулирующего, так и супрессирующего характера. Обладая пластичностью – динамичным изменением фенотипа и свойств под влиянием факторов эндо- и экзогенного происхождения, – НГ определяют течение инфекционно-воспалительного процесса. Целью исследования являлось изучение возможности ремоделирования трансформированного фенотипа субпопуляции CD16⁺CD32⁺CD11b⁺ НГ под влиянием регуляторного пептида-глюкозаминилмурамилдипептида (ГМДП) и регуляторного цитокина ИФН γ in vitro у пациентов с вторичным иммунодефицитом, ассоциированным с нетипично протекающим хроническим гайморитом (ХГ) упорно рецидивирующего течения. В группу исследования вошли 10 пациентов обоего пола, 38–60 лет, с ХГ в фазе обострения. Контрольную группу составили 10 здоровых добровольцев. Оценивали %НГ, экспрессирующих CD16, CD32, CD11b и интенсивность флуоресценции этих молекул (MFI) в крови и под влиянием in vitro ГМДП и ИФН γ . Установлено, что в периферической крови здоровых лиц и больных с ХГ 86,7–96,7% НГ представлены популяцией CD16⁺CD32⁺CD11b⁺, с различным уровнем экспрессии этих рецепторов. При ХГ выявлены НГ с фенотипом

CD16^{dim}CD32^{mid}CD11^{bbr}, тогда как в контроле – субпопуляция CD16^{br}CD32^{br}CD11^{bdim}. Анализ результатов позволил выявить нарушения функциональной активности НГ – отсутствие активации и адекватного ответа при обострении хронического бактериального процесса. Под влиянием ГМДП установлено достоверное увеличение экспрессии рецепторов, обеспечивающих эффекторные свойства НГ. Так, отмечено появление CD16^{br}CD32^{mid}CD11^{bmid}НГ при ХГ и CD16^{br}CD32^{br}CD11^{bbr}НГ в контрольной группе. Эффект ИФН γ заключался в появлении CD16^{dim}CD32^{dim}CD11^{bdim}НГ у больных ХГ, что вероятно иллюстрирует включение регуляторных механизмов, направленных на регрессию воспалительной реакции при обострении ХГ. Проведенные исследования демонстрируют наличие трансформированного фенотипа CD16^{dim}CD32^{mid}CD11^{bbr} субпопуляции НГ у пациентов с вторичным иммунодефицитом ассоциированным с нетипично протекающим ХГ упорно-рецидивирующего течения. Показана возможность ремоделирования данного фенотипа при воздействии ГМДП и ИФН γ *in vitro*.

ФЕНОТИПИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ИФН α R1⁺CD119⁺CD284⁺ НЕЙТРОФИЛЬНЫХ ГРАНУЛОЦИТОВ ПРИ ХРОНИЧЕСКИХ ГЕРПЕС-ВИРУСНЫХ ИНФЕКЦИЯХ И ИХ ПОЗИТИВНУЮ ТРАНСФОРМАЦИЮ РЕКОМБИНАНТНЫМ ИФН α 2 В СИСТЕМЕ *IN VITRO*

И.В. Нестерова¹, Т.З.Л. Нгуен¹, Е.О. Халтурина² ¹Российский университет дружбы народов;
²Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова, Москва, Россия

Нейтрофильные гранулоциты (НГ) – мультипотентные клетки иммунной системы, участвующие в противо-вирусной защите. Показано, что при хронических герпес-вирусных инфекциях (ХГВИ) часто наблюдается нейтропения, нарушения в системе интерферонов (ИФН). В этой связи интерес представляет изучение фенотипических особенностей ИФН α R1⁺CD119⁺CD284⁺НГ при ХГВИ и разработка методов их коррекции. Под нашим наблюдением находилось 18 человек в возрасте от 23 до 60 лет, обоего пола, страдающие хроническими ХГВИ. Наличие различных моно- и микст-ХГВИ в стадии репликации вирусов было подтверждено методами серо- и ПЦР-диагностики. Контрольную группу составили 10 человек, сопоставимых по полу и возрасту. Для оценки фенотипических особенностей НГ использовали методы проточной цитофлуориметрии. Проведена адекватная статобработка с определением Me [Q1;Q3], критерия Манна–Уитни (КМУ), 95% ДИ-референсные значения контроля. В группе контроля количество ИФН α R1⁺НГ (%) составило 2,50 [1,25; 3,55], плотность экспрессии ИФН α R1⁺ – 1,09 [1,07; 1,34]. 95% ДИ составил 1,14–3,79. При анализе количества ИФН α R1⁺НГ у пациентов с ХГВИ выявлен их различный уровень. В группе 1 ИФН α R1⁺НГ (%) составил 3,05 [2,70; 3,75], что не отличалось от уровня контроля (КМУ=0,26). В группе 2 ИФН α R1⁺НГ (%) составил 5,35 [4,93; 8,03], что достоверно отличалось от контроля (КМУ=0,001). При этом по MFI отличий от контроля в обеих группах не выявлено. В контроле количество CD119⁺НГ (%) составило 19,60 [14,85; 28,60], MFI – 1,15 [1,12; 1,19]. У лиц, страдающих ХГВИ, количество CD119⁺НГ (%) составило 28,95 [22,15; 38,00], что достоверно отличалось от контроля (КМУ=0,02). По MFI отличий от контроля не выявлено (КМУ=0,162). Количество НГ (%), несущих TLR4, составило 8,55 [6,40; 10,23], при уровне MFI 1,14 [1,07; 1,16]. У пациентов с ХГВИ количество НГ (%), несущих TLR4, составило 12,80 [9,70; 16,65] в группе 3, что отличалось от уровня контроля (КМУ=0,03), и 6,80 [6,05; 7,00] в группе 4 (КМУ=0,06). При этом уровень MFI достоверно не отличался от контроля. Инкубирование НГ пациентов в системе *in vitro* с рек. ИФН α 2 (в конечной концентрации 50 МЕ/мкл) достоверно снижало количество ИФН α R1⁺НГ (%) – до 2,40 [1,33; 3,23], как в первой, так и во второй группах (КМУ₁=0,001; КМУ₂=0,0001), что вошло в 1,5-б зону контроля. При этом плотность экспрессии рецепторов по MFI возросла (p=0,0001). По-видимому, снижение количества ИФН α R1⁺НГ (%) возникло на фоне связывания ИФН α 2 с ИФН α R1. Под влиянием рек. ИФН α 2 достоверно снизилось количество CD119⁺НГ (%) – до 15,50 [12,55; 24,80] (КМУ=0,007) и вошло в 1,5-б зону контроля. При этом плотность экспрессии рецептора по MFI менялась незначительно (КМУ=0,02). Рек. ИФН α 2 значительно снизил количество НГ (%), несущих TLR4, – до 4,40 [3,00; 8,10], что ниже 1,5-б зоны контроля. Плотность экспрессии TLR4 по MFI не изменилась. Таким образом, выявлены различные трансформации фенотипа субпопуляции ИФН α R1⁺CD119⁺CD284⁺НГ. Рек. ИФН α 2 в системе *in vitro* корректирует измененный фенотип субпопуляции ИФН α R1⁺CD119⁺CD284⁺НГ.

ИЗУЧЕНИЕ ЭТИОЛОГИЧЕСКОЙ СТРУКТУРЫ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ И ОСОБЕННОСТЕЙ ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ СИСТЕМЫ ПРОТИВОВИРУСНОЙ ЗАЩИТЫ ОРГАНИЗМА У ПАЦИЕНТОВ С ГЕРПЕВИРУСНЫМИ ИНФЕКЦИЯМИ

Е.О. Халтурина, А.С. Тер-Левонян, Е.О. Грибалева, А.П. Бербенюк

Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова, Москва, Россия

В последние годы особое положение в структуре инфекционных болезней занимают герпетические инфекции, характеризующиеся широким распространением, высокой частотой вирусносительства, атипичным течением и разнообразной клинической картиной, а также сложностями клинико-лабораторной диагностики. Эти инфекции встречаются в виде моно-, микст- и ко-инфекций и могут протекать бессимптомно (латентно), в острой, хронической персистирующей форме с рецидивирующим течением, а также в форме атипичной хронической активной инфекции (АХА). Цель: изучить этиологическую структуру заболеваемости моно- и микст-герпесвирусными инфекциями у взрослых; оценить особенности функционирования системы противовирусной защиты организма у данной группы пациентов. Под нашим наблюдением находились 198 человек в возрасте от 23 до 60 лет, страдающих моно- и микст-герпесвирусными инфекциями. В комплексе исследования, помимо традиционных методов (сбор анамнеза, методы физического обследования, ОАК и пр.), для детекции герпес-вирусных инфекций использовались методы серодиагностики (IgM VCA EBV, IgG VCA EBV, IgM CMV, IgG CMV, IgM HSV1/2, IgG HSV1/2) с помощью ИФА тест-систем НПО «Диагностические системы» (Россия), а также метод ПЦР тест-системы «АмплиСенс» (Россия) для

обнаружения генома вирусов в биоматериалах (кровь, слюна, моча, соскоб с миндалин и задней стенки глотки). Для оценки особенностей функционирования противовирусного иммунитета (иммунограмма, ИФН-статус и пр.) использовались методы проточной цитофлуориметрии, ИФА. Согласно полученным данным, моно-инфекциями страдают 36,6% пациентов, из них 55,5% составляют пациенты с ВЭБ-инфекцией; 35,3% с ВПГ I типа и по 11,1% с ВПГ II типа и ЦМВ соответственно. Микст-герпесвирусными инфекциями инфицировано 63,7%. В структуре этих инфекций лидируют сочетания ВПГ1+ВПГ2; ВЭБ+ВЧГ6, ВЭБ+ЦМВ+ВЧГ6, а также ВЭБ+ЦМВ+ВЧГ6 + ВПГ1 – по 11,2%. Далее распределение микст-инфекций по встречаемости сочетаний следующее: ВЭБ+ЦМВ (9,7%); ВЭБ+ЦМВ+ВПГ1 (4,8%); ВЭБ+ЦМВ+ВПГ2 (3,2%). Наиболее выраженные нарушения в системе ИФН были обнаружены при герпетической микст-инфекции. Снижение индуцированной продукции ИФН α и ИФН γ имелось у 100% пациентов и было более выраженным, чем при моно-инфекции. Выявлены нарушения и дисбаланс в популяционном составе лимфоцитов крови: дефицит CD3⁺CD8⁺ клеток – 70%, NK – 80%; ЕКТ – 67%. В ОАК – нейтропения и лимфоцитоз в 100% случаев. В ходе исследования изучена этиологическая структура моно- и микст-герпесвирусных инфекций у взрослых, выявлены основные особенности функционирования системы противовирусного иммунитета.

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ С МНОЖЕСТВЕННОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ УСТОЙЧИВОСТЬЮ

Л.Э. Панкратова, Н.Е. Казимирова, И.Л. Волчкова

Саратовский государственный медицинский университет им. В. И. Разумовского, Саратов, Россия

Проанализированы возможности хирургического лечения больных туберкулезом с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ) МБТ, относящихся к категории пациентов с низкой эффективностью консервативного лечения и сомнительным прогнозом заболевания. Резервом в решении этой проблемы может стать более широкое внедрение хирургических методов лечения этой тяжелой категории больных. Изучены результаты оперативного вмешательства у 36 больных с МЛУ в хирургическом отделении ГУЗ СОКTB за 2015–16 гг., в возрасте от 21 до 57 лет. В анализируемой группе было 23 мужчины (63,8%) и 13 женщин (36,1%). Пациенты были преимущественно молодого возраста (до 40 лет – 61,1%). Распределение по формам туберкулеза: туберкулемы – 41,7% (15 чел.), из них у 86,6% отмечался распад, в 33,3% случаев туберкулемы были множественные. Деструктивные формы были у 58,3% больных: кавернозный туберкулез – у 2 и фиброзно-кавернозный (ФКТ) – у 19 человек. В 47,3% случаев ФКТ был в фазе инфильтрации и обсеменения. У 2 пациентов отмечались геморрагические осложнения, у 1 – тяжелая форма сахарного диабета, у 1 – ХОБЛ. В целом в анализируемой группе деструкции отмечались в 94,4% (34 больных), 88,8% прооперированных больных были бактериовыделителями на момент оперативного вмешательства, несмотря на ранее проведенную продолжительную антибактериальную терапию. Таким образом, у подавляющего числа больных оперативные вмешательства были произведены по поводу тяжелых, нестабилизированных, прогрессирующих процессов с бактериовыделением, консервативное лечение у которых оказалось неэффективным. Были произведены следующие виды операций: сегментарные резекции – 36,1%, лобэктомии – 38,8%, торакопластика – 27,7%, пневмонэктомии и плевропневмонэктомии – 11,1%. В ходе операции также были выявлены признаки активного туберкулезного процесса: казеозные очаги в 58,3% случаев, инфильтрация и свежие очаги – 55,5%, в 100% случаев обнаружены распад, деструкция или казеоз. Хирургическое вмешательство является ценным методом лечения такой тяжелой, малокурабельной и прогностически неблагоприятной формы туберкулеза, как туберкулез с МЛУ.

ИЗМЕНЕНИЕ ИММУНОЛОГИЧЕСКОЙ РЕАКТИВНОСТИ У БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ

Д.С. Рясенский, А.В. Асеев, А.И. Эльгали *Тверской государственный медицинский университет, Россия*

Определение относительного содержания отдельных классов общих и фосфолипидов иммунокомпетентных клеток позволяет получить представление о выраженности и направленности патологических процессов. На основании данных о процентном содержании основных фракций липидного спектра можно рассчитать интегральные показатели состояния биологических мембран иммунокомпетентных клеток. Целью нашего исследования явилось определение коэффициентов деструкции мембран и холестерин-фосфолипидного соотношения у больных туберкулезом до начала лечения и после окончания интенсивной фазы химиотерапии. Исследование проводилось с добровольного информированного согласия пациентов при отсутствии у последних сопутствующей патологии, а также деструктивного процесса в легких, всего 308 человек. Все обследованные получали противотуберкулезное лечение по первому режиму. Кровь для исследования забирали из вены до начала лечения и после окончания интенсивной фазы химиотерапии. Детектирование и подсчет процентного содержания отдельных фракций производили денситометрически после хроматографического разделения. В группе здоровых добровольцев холестерин-фосфолипидное отношение оказалось равным 0,8, что не противоречит литературным данным. У больных туберкулезом до начала терапии значение холестерин-фосфолипидного отношения было снижено и соответствовало 0,76. После проведения интенсивной фазы химиотерапии показатели коэффициента резко повышались и соответствовали 1,34. Такие значения холестерин-фосфолипидного отношения были достоверно выше не только по сравнению со здоровыми, но и больными до начала лечения. Значение коэффициента деструкции мембран в контрольной группе составило 3,16. У больных туберкулезом легких данный показатель оказался достоверно выше – 5,28. Однако после курса химиотерапии значения коэффициента деструкции мембран уменьшались более, чем в 5 раз. Такое резкое снижение данного коэффициента характерно для патологических процессов, связанных с увеличением проницаемости клеточных мембран и увеличением деструкции. В данном случае выявленные изменения можно объяснить мембранодеструктивным эффектом противотуберкулезной химиотерапии.

**ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ ИММУНОФЕРМЕНТНОГО ВЫЯВЛЕНИЯ СУММАРНЫХ АНТИТЕЛ
К МИКОБАКТЕРИЯМ ТУБЕРКУЛЕЗА**

З.Ш. Кадымова¹, Г.К. Гаджиева², Р.В. Садыгов² *¹Азербайджанский государственный медицинский университет; ²Азербайджанский государственный институт усовершенствования врачей, Баку, Азербайджан*

Несмотря на контагиозность возбудителя туберкулеза, подавляющая часть инфицированных им людей не заболевает и туберкулез протекает у них в латентной форме. При снижении уровня иммунной защиты организма персистирующие «спящие» микобактерии туберкулеза (МБТ) могут реверсировать в активно делящиеся вирулентные формы, результатом будет развитие активного туберкулеза. Для выявления сенсibilизации к антигенам МБТ, развившейся при латентной туберкулезной инфекции (ЛТИ), применяются различные кожные иммунологические реакции, однако возможно использование и тестов, проводимых *in vitro*. Антитела (АТ) к антигенам МБТ имеются в крови при любой форме туберкулеза, однако у здоровых инфицированных их титр, как правило, существенно ниже, чем у больных. Целью исследования явилось выявление титра АТ у лиц с ЛТИ. Обследовано 15 лиц с подозрением на туберкулез в возрасте от 13 до 73 лет. Среди них мужчин было 9, женщин – 6 человек. Туберкулезные антитела выявляли с помощью набора «АТ-Туб-Бест» на иммуноферментном аппарате «BioScreen-500» (США). Метод основан на твердофазном иммуноферментном анализе. При этом среднее арифметическое значение оптической плотности (ОП) в лунках с отрицательным контрольным образцом (ОП ср. К-) должно быть в диапазоне от 0,10 до 0,27 ед. ОП. А значение ОП в лунке с положительным контрольным образцом (ОП К+) должно быть не менее 0,6 ед. ОП. При соблюдении указанных условий нами был выявлен пороговый уровень для ОП ср. К – 0,14, а для ОП К+ – 2,28, т.е. больше 0,6, как и было указано выше для позитивного значения. Латентный же уровень ОП располагается между 0,14 и 2,28 ед. ОП. Выяснилось, что у лиц без клинико-рентгенологических признаков активного туберкулеза уровень ОП был больше 0,14 ед. (негатив) и меньше 2,28 ед. (позитив), т.е. в диапазоне от 0,27 до 1,36 ед., однако у 2 пациентов уровень ОП оказался 2,50 ед. (позитив) и 2,83 ед. (позитив). Таким образом, для выявления ЛТИ наряду с общепринятыми методами исследования возможно использование выявления суммарных антител к МБТ в диапазоне 0,14–2,28 ед. ОП.

**АНАЛИЗ СЕНСIBILИЗАЦИИ К КЛЕЩАМ ДОМАШНЕЙ ПЫЛИ ПО ВОЗРАСТУ СРЕДИ ПАЦИЕНТОВ
С АТОПИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ**

С.Ю. Петрова, С.В. Хлгатын, В.М. Бержец *НИИ вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова, Москва, Россия*

Во всем мире наблюдается увеличение количества людей, подверженных аллергическим заболеваниям, значительная часть которых относится к атопии. Большое значение в развитии сенсibilизации у пациентов играют клещи семейства *Pyroglyphidae Dermatophagoides pteronyssinus* (Der.p) и *Dermatophagoides farinae* (Der.f), обитающие в домашней пыли. Цель исследования: анализ частоты встречаемости сенсibilизации к клещам домашней пыли Der.p и Der.f. у пациентов с атопией. Задачи: выявить частоту встречаемости сенсibilизации к клещам домашней пыли Der.p и Der.f. в регионе Москвы и Московской области у пациентов различных возрастных групп, страдающих атопическими заболеваниями, в период с 2009 по 2017 гг. Методом RIDA AllergyScreen анализировали сыворотки больных с выявленными IgE-зависимыми формами аллергических реакций. Полученные результаты исследования были разделены на пять групп с учетом возраста пациентов: дети первого года жизни, раннее детство (от 1 до 3 лет), дошкольный возраст (от 3 до 7 лет), младший школьный (от 7 до 12 лет), подростки (от 12 до 18 лет) и взрослые (от 18 лет и старше). Статистический анализ проводили с использованием пакета прикладных программ Microsoft Excel, версия 2010. Исследовано 3063 сыворотки пациентов. Сенсibilизация к клещам сем. *Pyroglyphidae* обнаружена у 556 пациентов. При анализе данного показателя по возрасту выявлено, что сенсibilизация к клещам домашней пыли неуклонно растет по мере взросления детей с атопией. В первый год жизни аллергочувствительность к клещам отсутствует. В раннем детстве она составляет всего 5,7%, в период с 3 до 7 лет – 14,3%, а в раннем школьном возрасте достигает уже 20,9%. У подростков наблюдается наиболее высокая частота встречаемости сенсibilизации к клещам домашней пыли (28%), что даже превышает сенсibilизацию во взрослой группе пациентов (23,1%). На современном этапе сенсibilизация к клещам домашней пыли Der.p и/или Der.f. является распространенной среди пациентов с атопическими заболеваниями Москвы и Московской области. По мере взросления пациентов уровень атопических реакций на данные аллергены увеличивается и достигает пика в подростковом возрасте. Наибольший прирост сенсibilизации к домашним пылевым клещам отмечен в дошкольном возрасте.

**ДИНАМИКА sIL-2R И ПОКАЗАТЕЛЕЙ КЛЕТОЧНОГО ИММУНИТЕТА НА РАННИХ ЭТАПАХ
АЛЛЕРГЕН-СПЕЦИФИЧЕСКОЙ ИММУНОТЕРАПИИ**

Э.Б. Белан, Т.Л. Садчикова, А.А. Желтова, А.А. Панина *Волгоградский государственный медицинский университет; Консультативно-диагностическая поликлиника № 2, Волгоград, Россия*

Возможности аллергенспецифической иммунотерапии (АСИТ) базируются на множественных изменениях в работе иммунной системы, ряд из которых остается не до конца выясненным. Работа выполнена в дизайне проспективного исследования. Критерии включения: среднетяжелый персистирующий аллергический ринит (ПАР) с длительностью обострений не менее 50 дней/год; возраст 7–13 лет (9,5±1,81 лет ремиссия, в том числе фармакологическая, заболевания на момент включения в исследование; сенсibilизация к пыльцевым и/или бытовым аллергенам. Критерии исключения: наличие противопоказаний для АСИТ; АСИТ проводилась ранее; иммуномодулирующая терапия в течение последних 6 месяцев; наличие неаллергической патологии ЛОР-органов; воспалительные заболевания другой локализации. Все пациенты получали подкожный вариант АСИТ аллергеном клеща домашней пыли и пыльцы

сорных трав по традиционной схеме. На 0, 7, 30, 90 дни исследования осуществлялся мониторинг уровня CD3, CD4, CD8, CD16 и CD22 лимфоцитов, а также активационного маркера sIL-2R. По результату лечения (2 года от начала АСИТ) пациенты разделены на две группы: I – хороший/отличный (n=17); II – удовлетворительный (n=13). Абсолютное и относительное количество клеточных элементов на протяжении всего лечения у всех пациентов находилось в пределах возрастной нормы, однако у пациентов I группы абсолютное количество CD3 клеток увеличилось к 30 дню ($p<0,05$), в то время как во II снизилось как относительно исхода, так и I группы ($p<0,05$), с сохранением изменений до конца исследования. Количество CD4 клеток в I группе оставалось постоянным, во II было нестабильным и снизилось к 90 дню ($p<0,050$). Количество CD8 лимфоцитов в I группе повысилось к 30 дню и снизилось, в том числе, относительно исхода, к 90 дню, а во II группе имело зеркальную динамику. Количество CD16 клеток снизилось в обеих группах к 90 дню. Вместе с тем экспрессия маркера активации sIL-2R убывала в группе с хорошим/отличным эффектом лечения и составила (Me [Q1–Q3] пг/мл), соответственно, 379,5 [301–460], 284 [210–400] ($p<0,05$), 287 [203–389], 185 [86–236] ($p<0,05$) на 0, 7, 30 и 90 дни; в то же время недостаточная эффективность ассоциировалась с нарастанием процессов активации 263,5 [180–404], 313 [214–450] ($p<0,05$), 320 [242–670] и 394 [335–670] ($p<0,05$), соответственно.

СПЕЦИФИЧЕСКИЙ ИММУНИТЕТ ПАЦИЕНТОВ С НЕПЕРЕНОСИМОСТЬЮ МЕСТНЫХ АНЕСТЕТИКОВ

Ж.П. Васнева, Н.А. Верблани *Самарский диагностический центр, Самара, Россия*

Востребованность в современных эффективных методах лабораторной диагностики непереносимости местных анестетиков (МА) в клинической практике все более возрастает. Несмотря на актуальность проблемы, данные об особенностях состояния специфического иммунитета пациентов с непереносимостью МА в литературе представлены недостаточно. В предыдущих исследованиях в качестве показателя клеточного специфического иммунитета нами было предложено использовать коэффициент сенсибилизации (KCCD45), определяемый по динамике интенсивности флюоресценции (ИФ) меченых ФИТЦ МКАТ к антигену CD45 в тест-системе с лекарственными препаратами относительно контрольной пробы с физ. раствором [патент 2295726 РФ]. Известно, что общелейкоцитарный антиген CD45 находится в структурной ассоциации как с антигенраспознающими комплексами Т-лимфоцитов, так и с CD22 В-лимфоцитов и CD16 лейкоцитов [Trowbridge I.S. et al., 1991]. По нашим данным, KCCD45 связан с комплексом клинических проявлений лекарственной непереносимости и находится в корреляционной зависимости с уровнем CD4⁺ Т-лимфоцитов и CD16⁺ лимфоцитами периферической крови таких пациентов [Васнева Ж.П., 2006].

Целью данной работы явилось исследование особенностей поведения антигена CD45 у пациентов с непереносимостью МА в тест-системе *in vitro* с МА в качестве показателя клеточного специфического иммунитета. Обследовали 3 033 человек (14 000 исследований) в возрасте от 1 до 70 лет (женщины – 81,4%) за период с 1999 по 2016 гг. с непереносимостью МА. В периферической крови определяли KCCD45 к МА с использованием МКАТ – ФИТЦ (НПО «Сорбент», Россия) и цитофлуориметра FacsCaliburBD (USA) в режиме лимфо- и лейкогейта и уровни IgE–АТ_{спец} к МА (лидокаин, новокаин, ультракаин, септанест, скандонест, убистезин, мепивастезин и др.) с использованием ИФТС (НПО «Иммунотекс», Россия). Анализ структуры потока показал, что количество пациентов, обратившихся на обследование с использованием CD45-теста за 16 лет, как и количество исследований возросло в 10 раз, удельная доля детей увеличилась в 2 раза и составила 41,0%. Число пациентов, обследованных с использованием ИФТС, за последние 5 лет возросло в 10 раз. Частота встречаемости повышенных KCCD45 (>0,3) в 1999–2009 гг. составила 67,55%, в 2016 – в 55,0% пациентов. Наиболее часто повышенные KCCD45 отмечались в тест-системе с скандонестом (52,2% случаев). Анализ особенностей поведения антигена CD45 в тест-системе *in vitro* с МА показал, что в 98,0% случаев отмечается снижение (более, чем на 30,0%) ИФ на лейкоцитах относительно контрольной. Снижение таковой на лимфоцитах не превышало 20,0% и наблюдалось в 40,7% случаев. Повышенные уровни IgE–АТ_{спец} (>50,0 КЕ/МЕ) в совокупной группе пациентов (1999–2012) регистрировались в 52,4%, у детей – 46,3%; высокие (>200 КЕ/МЕ) – в 19,1% и 1,3% случаев соответственно (наиболее часто к септанесту – 13,6%). При обследовании пациентов в 2014–2016 гг. высоких уровней IgE–АТ_{спец} не отмечалось. Совпадение повышенных показателей клеточного (KCCD45) и гуморального (IgE_{спец}–АТ) иммунитета отмечалось в 22,0% случаев. Корреляций между ними не отмечалось. Диагностическая информативность комплекса данных методов не превышала таковую отдельно взятых. Таким образом, можно заключить, что регистрируемое нами снижение ИФ меченых ФИТЦ – МКАТ CD45 на лейкоцитах и лимфоцитах в тест-системе *in vitro* с МА у пациентов с ЛН выражено в разной степени и может быть связано с особенностями проведения и передачи антигенного сигнала. Это в свою очередь может отражать состояние аллергической сенсибилизации к исследуемому препарату.

ВОЗДЕЙСТВИЕ ТАБАЧНОГО ДЫМА У ДЕТЕЙ ШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА С АЛЛЕРГИЧЕСКИМ РИНИТОМ, БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ И АТОПИЧЕСКИМ ДЕРМАТИТОМ

М. Маглаперидзе, Д. Хачапуридзе, Н. Адамия, М. Чихладзе, М. Матошвили, Д. Топурия, Е. Хурцидзе, Л. Сагинадзе *Национальный институт аллергологии, астмы и клинической иммунологии Академии наук Грузии, Цхалтубо; Тбилисский государственный медицинский университет, Тбилиси, Грузия*

Заболевания дыхательных путей являются серьезной проблемой здравоохранения во всем мире. Проведено исследование воздействия табачного дыма и количественная и качественная оценка факторов риска у детей школьного возраста (Тбилиси и Кутаиси), страдающих аллергическим ринитом, бронхиальной астмой и атопическим дерматитом. В качестве метода исследования было выбрано анкетирование, опрос проводили кросс-секционным методом эпидемиологического исследования у детей школьного возраста (рандомизированный и представительный

контингент). Школы и изучаемая группа были отобраны случайным образом. Первый этап исследования был проведен у 2350 (мальчики – 59,2% и девочки – 40,8%) детей, в возрасте от 13 до 18 лет. Аллергический ринит преобладал у пациентов с atopическим дерматитом (21%), а с бронхиальной астмой (36,2%) по сравнению со здоровыми (12%), разница была статистически достоверной ($p < 0,01$). Семейная история аллергических заболеваний также часто наблюдалась у пациентов с бронхиальной астмой (29,2%/2%, $p < 0,01$). Воздействие табачного дыма было выявлено у 72% детей с бронхиальной астмой, в то время как воздействие табачного дыма наблюдалось у 67% пациентов с аллергическим ринитом, atopический дерматит преобладал у пациентов (75,9%) с аллергическим ринитом и бронхиальной астмой по сравнению со здоровыми (69%) детьми, разница была статистически достоверной ($p < 0,01$) по сравнению со здоровыми – всего 22% ($p < 0,05$). На основании результатов исследования можно сделать заключение, что воздействие табачного дыма является значительным фактором риска развития аллергического ринита, бронхиальной астмы и atopического дерматита. Согласно полученным данным, удельный вес управляемых факторов риска, что может стать основой для разработки целевых и эффективных мер по профилактике аллергического ринита, бронхиальной астмы и atopического дерматита у детей, очень высок.

РОЛЬ ИЛ-17 В РАЗВИТИИ ПИЩЕВОЙ ГИПЕРЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ И МЕТАБОЛИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ

П.С. Новиков¹, Н.А. Черевко¹, О.А. Муравейник³, С.Э. Кондаков², М.Ю. Розенштейн⁴, А.З. Розенштейн⁴, Б.Р. Резапов⁴ ¹Сибирский государственный медицинский университет, Томск; ²МГУ им. М.В. Ломоносова, Москва; ³МО Центр семейной медицины, Томск; ⁴ImmunoHealth – РУС, Москва, Россия

Показатели IgG-опосредованной гиперчувствительности к пищевым антигенам (ПАГ) являются доступным критерием изменений пищевой толерантности (ПТ), связанной с количественными характеристиками пищевых продуктов, качеством их переваривания, состоянием иммунной системы кишечника. Иммунорегуляция ПТ обеспечивается совокупностью факторов: генетикой ферментов пищеварения, функциональным состоянием микробиоты, экспрессией TLR на энтероцитах, продукцией sIgA, IgG, ТФРβ, ИЛ-10, активностью Treg, Tх17 лимфоцитов. В связи с этим внимание заслуживает ИЛ-17, с которым связывают поддержание иммунного гомеостаза слизистой кишечника. Цель исследования: оценить вклад ИЛ-17 в развитие реакций IgG-опосредованной пищевой гиперчувствительности и метаболических нарушений у пациентов с повышенной массой тела. Исследована венозная кровь и сыворотка волонтеров с разным индексом массы тела (ИМТ). I группа: 70 волонтеров с $27 < \text{ИМТ} < 31$, женщины (35) и мужчины (35) в возрасте 20–55 лет. II группа (группа сравнения): 34 волонтера с $18,5 < \text{ИМТ} < 25$, женщины (17), мужчины (17) аналогичного возраста. Определение биохимических, иммунологических показателей осуществлялось при помощи автоматических анализаторов. Определение специфических IgG к 111 ПАГ проводилось при помощи ИФА по методологии ImmunoHealth. При сравнении показателей волонтеров обеих групп выявлено: в I группе концентрация холестерина, триглицеридов, ЛПНП, ИЛ-6, ИЛ-17, глюкозы, АлАТ, инсулина, общее количество лейкоцитов, индексы инсулинорезистентности и атерогенности – статистически значимо повышены по сравнению с таковыми во II группе ($p < 0,05$). При определении частоты встречаемости признаков нарушенной гиперчувствительности к 111 ПАГ в группах наибольшие отличия выявлены для ПАГ, содержащих белки казеина (39 и 5%), сои (41 и 19%), глютена (13 и 0% соответственно). При этом взаимосвязь между гиперчувствительностью к ПАГ казеина, риском развития атерогенных изменений (ИА>3) $\text{OR} = 2,3(2,8; 23,9)$ и повышением концентрации ИЛ-17, была статистически значима ($p < 0,05$), установлена статистически значимая связь между ИЛ-17 и С-реактивным белком ($p < 0,05$). Мы предполагаем, что ИЛ-17 участвует в развитии пищевой гиперчувствительности к белкам молока, сои, глютена и метаболических нарушений у пациентов с повышенным ИМТ.

НОВЫЕ МОДЕЛИ АСТМЫ

С.В. Гурьянова, М.А. Шевченко, А.М. Сапожников

Институт биоорганической химии им. М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова РАН, Москва, Россия

Астма – серьезная глобальная проблема здравоохранения, затрагивающая все возрастные группы. Ее распространенность растет во многих странах, особенно среди детей, и составляет 1–18% от населения в разных странах. На сегодняшний день не существует эффективного лечения данного заболевания. Для разработки адекватных способов лечения необходимо учитывать специфику патологических процессов, характерных для различных фаз заболевания: острой фазы, фазы хронического воспаления и фазы ремиссии. Также необходимо создание адекватной динамической модели, учитывающей особенности всех фаз заболевания. Впервые использовалась разработанная модель астмы, учитывающая патофизиологические процессы острой фазы заболевания и фазы хронического воспаления. Для построения дизайна эксперимента были использованы подходы системной биологии с целью создания корреляционных сетей при астме для разных фаз заболевания на основе OVA-индуцированной мышинной модели астмы. Проведен темпоральный анализ целевых параметров, выбранных на основе методов системной биологии, которые исследовались у шести групп животных, по 8 особей в каждой группе, различающихся по времени активации рецепторов врожденного иммунитета: до стадии сенситизации, после сенситизации и на стадии провокации. Впервые обнаружена динамическая конкуренция гуморальных (ИЛ-3, -4, -5, -13, IgE, IgA) и клеточных факторов (количество макрофагов, нейтрофилов, эозинофилов, лимфоцитов в бронхоальвеолярном лаваже) воздействия на процесс воспаления в дыхательных путях при активации рецепторов врожденного иммунитета фрагментами клеточных стенок бактерий, имитирующий процесс естественной иммунорегуляции, которая осуществляется продуктами распада комменсальной микрофлоры. Таким образом, в результате экспериментальной работы разработана динамическая модель, учитывающая результаты многофакторного анализа механизмов воздействия фрагментов клеточных стенок бактерий с учетом

особенностей динамики гуморальных и клеточных факторов иммунитета в различные временные периоды астмы. Данный подход может использоваться для исследования эффективности новых лекарственных средств лечения астмы и дает возможность уточнять факторы, сопутствующие патологическим процессам, помогая создавать адекватную, более точную стратегию лечения заболевания.

**АНАЛИЗ АССОЦИАЦИЙ ФАКТОРА КОНТРОЛЯ И КЛИНИКО-ГЕНЕТИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ У ДЕТЕЙ
С БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ****Т.Р. Стройкова, О.А. Башкина***Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия*

Контроль над бронхиальной астмой (БА) следует рассматривать как главную цель терапии этого заболевания и одновременно как важнейший маркер качества оказания медицинской помощи. За последний период остается актуальным поиск новых методов для более простой и точной оценки уровня контроля над БА. Наиболее эффективными из них считают опросники, позволяющие отразить контроль над заболеванием. Исследована когорта пациентов в количестве 177 детей, обоих полов, с диагнозом бронхиальная астма, тяжесть заболевания была различной. Проведен анализ ассоциаций фактора контроля с помощью таблиц сопряженности. Уровень контроля задавался двумя различными способами: трехуровневый (нет контроля, частичный контроль, контролируемая БА) и двухуровневый (0 – нет контроля + частичный контроль, 1 – контролируемая БА). В качестве зависимых переменных взяты следующие показатели: пол, возраст, степень тяжести заболевания, дебют наследственности, стаж заболевания, ОФВ₁, общий IgE, наличие аллергического ринита. Из генетических параметров были взяты гены цитокинов TNF (G308A), IL-4Rα(11e50Val), IL-4, (C-590T), ADRβ2 (Arg16Gly) плазменный эндотелин-1, аутоантитела к коллагену 1 и колл 3 типа, фактор роста фибробластов (основная форма). Также была построена логистическая модель отдельно на генетических факторах. При анализе клинико-anamnestических и генетических параметров получены статистически значимые результаты. Установлено, что АР является предиктором неэффективного контроля над астмой ($\chi^2=5,5$, $p<0,01$), выявлена ассоциация неэффективного контроля и полиморфизма по ADRβ2 (Arg16Gly) ($\chi^2=5,6$, $p=0,05$). Логистическая модель на генетических параметрах имела низкую специфичность (69,57%) и чувствительность (66,67%).

**ВЛИЯНИЕ ГЕНА ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ СИНТАЗЫ ОКСИДА АЗОТА НА ТЕЧЕНИЕ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ
ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ****Т.А. Лучникова, О.Б. Приходько, Е.Б. Романцова***Амурская государственная медицинская академия, Россия, Благовещенск*

За последние десятилетия проведено множество исследований, касающихся влияния определенных генов на течение бронхиальной астмы (БА), в том числе и генов эндотелиальной синтазы (eNOS). Цель исследования – определить влияние генетических полиморфизмов эндотелиальной синтазы оксида азота как на течение БА в период гестации, так и на течение беременности и состояние плода. Материалом для молекулярно-генетического исследования послужили образцы ДНК 52 беременных с БА различной степени тяжести и 30 беременных без бронхолегочной патологии (группа сравнения). Исследовали полиморфные варианты генов эндотелиальной синтазы оксида азота (eNOS) 786T>C, 894G>T. При оценке встречаемости полиморфного генотипа eNOS 894GT и 894TT и мутантного аллеля 894T выявлено, что мутантный аллель T достоверно чаще встречается у беременных с БА ($p=0,04$), а нормальный генотип 894 GG достоверно реже, чем в группе сравнения ($p=0,01$). Что же касается гена T-786C, полиморфный генотип 786CT достоверно чаще выявляется у беременных с БА ($p=0,03$) – так же, как и мутантный аллель 786C ($p=0,0006$), что соответствует данным литературы [12]. Доказано, что полиморфный генотип 894TT и мутантные аллели 894G и 786C достоверно ухудшают течение БА и являются маркером тяжелой БА ($p_1=0,0006$; $p_2=0,03$). Подтверждена роль участия eNOS в формировании дисфункции эндотелия. Выявлено влияние eNOS на развитие осложнений беременности, связанных с эндотелиальной дисфункцией: гестоза, угрозы прерывания беременности, анемии, наличием выкидышей в анамнезе у беременных с БА. Для этого были определены корреляционные связи: eNOS894/гестоз ($r=0,31$, $p=0,02$); eNOS786/выкидыш в анамнезе ($r=0,29$, $p=0,034$); eNOS894/анемия ($r=0,34$, $p=0,012$); eNOS786/перинатальное поражение ЦНС ($r=0,391$, $p=0,003$); eNOS894/гомоцистеин ($r=0,71$, $p=0,00000$); eNOS894/MTHFR1298 ($r=0,34$, $p=0,01$); eNOS894/MTR66 ($r=0,43$, $p=0,001$). Наличие сильной связи между генами eNOS и генами метаболизма фолатов подтверждают литературные данные о его влиянии на сосудистый эндотелий. В целом изучение полиморфизма генов eNOS G894T и T-786C у больных БА во время беременности свидетельствовало, что с наличием патологической гомозиготы 894TT ассоциировано ухудшение динамики течения БА в гестационном периоде, а с генотипом 894GG – улучшение.

КОНТРОЛЬ ТЕЧЕНИЯ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ В ПОСЛЕРОДОВОМ ПЕРИОДЕ**О.Б. Приходько, А.С. Зенкина, И.В. Кострова, С.А. Горячева, В.С. Башняк***Амурская государственная медицинская академия, Благовещенск, Россия*

Проведено сопоставление клинико-функциональных особенностей течения бронхиальной астмы (БА) во время беременности и в послеродовом периоде, в том числе, с определением уровня контроля БА, с изучением его при повторных беременностях и родах. Проведено наблюдение 122 больных БА в динамике беременности и послеродовом периоде на протяжении от 3 месяцев до 4,5 лет. Использованы клинико-anamnestические данные, интегральный мониторинг клинических синдромов, с определением уровня контроля БА в динамике беременности, тестирование с

помощью формализованного теста по контролю над астмой (АСТТМ), исследование вентиляционной функции легких, суточный мониторинг показателей бронхиальной проходимости. Динамика течения БА в гестационном периоде выглядела следующим образом: ухудшение течения – у 54 (44,3%) больных, чаще при неаллергической и смешанной БА, без существенной динамики – у 46 (37,7%), улучшение – у 23 (18%), в основном, при легкой аллергической астме. В послеродовом периоде у 42 (34,4%) пациенток отмечено улучшение состояния, у 51 (41,8%) – без динамики, у 29 (23,8%) – утяжеление симптомов заболевания, в основном, у пациенток со среднетяжелой и тяжелой БА, с отсутствием контроля симптомов. Ухудшение течения симптомов БА после родов (неконтролируемое течение) отчасти связано с уменьшением объема базисной противовоспалительной терапии в связи с лактацией и низкой приверженностью пациенток терапии. Проанализированы клинико-функциональные особенности течения БА у 31 пациентки при повторных беременностях и родах, которые, в среднем, происходили через $5,7 \pm 1,3$ лет. При этом легкое течение БА было у 17 из них, среднетяжелое – у 12, тяжелое – у 2. Оценивая динамику течения заболевания во время повторных беременностей (улучшение, ухудшение, без перемен), отмечено сохранение ее на прежнем уровне у 21 (71%), утяжеление симптомов при последующей беременности – у 8 со среднетяжелой БА, улучшение – у 2 больных с легкой БА. Отмечено влияние следующих факторов на отсутствие контроля БА в гестационном и послеродовом периодах: тяжелое течение заболевания, внелегочные проявления аллергии, поливалентная сенсibilизация, ОРВИ, хроническая патология ЛОР-органов, отсутствие приверженности к лечению и низкая степень комплаентности пациенток.

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ БОЛЕЗНЕЙ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ У КУРЯЩИХ БЕРЕМЕННЫХ

А.С. Зенкина, О.Б. Приходько

Амурская государственная медицинская академия, Благовещенск, Россия

Изучены особенности клинического течения бронхиальной астмы (БА) и хронического бронхита (ХБ) в различные периоды беременности, влияние хронической никотиновой интоксикации на течение хронического бронхолегочного процесса, развитие гестационных осложнений, состояния плода и новорожденного. Проанализированы клинико-функциональные особенности течения беременности, родов и состояния новорожденных у курящих беременных: 36 больных БА (I группа) и 30 больных ХБ (II группа), группа сравнения (III) – 30 некурящих беременных с ХБ. Длительность БА составила 9,8 лет, ХБ – 8,5 лет. Средний стаж курения у пациенток с БА – 8,2 лет, с ХБ – 9,3 лет. Обострения БА во время беременности отмечались у 19 (52,8%) пациенток. При этом неконтролируемое течение БА на протяжении одного триместра было у 10 (52,6%) из них, в двух триместрах – у 6 (31,6%), на протяжении всех трех триместров – у 3 (15,8%), то есть, у 9 из 19 (47,4%) беременных отмечены повторные обострения БА на протяжении гестационного периода. Динамика течения БА во время беременности: у 19 (52,8%) – ухудшение, у 11 (30,6%) – без перемен, у 6 (16,7%) – более легкое течение. Утяжеление симптомов БА во время беременности, с неконтролируемым течением заболевания, отмечено у пациенток с неаллергической и смешанной формами среднетяжелой и тяжелой БА, продолжающих курить в гестационном периоде, в этой же группе наблюдалось и более частое развитие осложнений. Обострение ХБ во время беременности наблюдалось у 34 пациенток (50%), при этом во II группе – у 28 (82%), в III – у 6 (18%). Повторные обострения ХБ во время беременности отмечены в 7 (10,2%) случаях, причем все из них – во II группе. В структуре заболеваний новорожденных от пациенток I и II группы, в сравнении с III группой, чаще отмечены: церебральная ишемия – в 1,9 раза, внутриутробные инфекции – в 2,7 раза, нарушение периода адаптации – в 6,1 раза, задержка внутриутробного развития плода – в 3,2 раза, синдром респираторных расстройств – в 1,9 раза ($p < 0,05$). Необходимы профилактические мероприятия, направленные на отказ от курения, которое является не только предиктором утяжеления бронхолегочной патологии во время беременности, но и способствует развитию перинатальных осложнений.

ИММУНОТЕРАПИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ

О.В. Ищенко, Д.К. Новиков

Витебский государственный медицинский университет, Витебск, Беларусь

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) является иммуноопосредованным заболеванием. Дисфункция системы иммунитета, которая индуцирована вдыханием аэротоксикантов, приводит к стойким иммуномодуляциям, приводящим к развитию как иммунной недостаточности, так и гиперчувствительности к аэротоксикантам, что запускает хроническое воспаление и приводит к ремоделированию бронхов и разрушению легочной ткани. Актуальным направлением является разработка и оценка эффективности иммунорегуляторных лекарственных средств при ХОБЛ. Цель работы. оценка клинико-иммунологической эффективности иммуномодуляторов лейаргунала (лейцин, аргинин, инозин) и иммугенина (лизин – глутаминовая кислота) у пациентов с ХОБЛ.

Исследование выполнено по протоколу двойного слепого рандомизированного контролируемого проспективного исследования в параллельных группах пациентов с плацебо-контролем у пациентов с ХОБЛ ($n=64$) и ХОБЛ+БА ($n=36$). В течение года оценивали клиническую эффективность, количество обострений, длительность ремиссии, динамику показателей иммунного статуса. У пациентов с ХОБЛ, принимавших лейаргунал, наблюдали увеличение длительности ремиссии ($p=0,021$) и сокращение числа рецидивов ($p=0,042$). В группе ХОБЛ+БА под влиянием лейаргунала наблюдали иммуномодуляцию в виде снижения экспрессии активационных маркеров $CD38^+$ и $CD71^+$; уменьшения количества циркулирующих $CD34^+$ клеток; снижения уровня ИФН γ и ИЛ-6 и повышения ИЛ-4. В группе пациентов с ХОБЛ, принимающих лейаргунал, снизилось количество $CD13^+$ лимфоцитов и $CD14^+$ лейкоцитов. Уровень ИЛ-1 β во время приема препарата повысился, а затем через два месяца снизился. В группе пациентов с ХОБЛ,

принимавших иммугенин, наблюдали снижение количества обострений: 2 случая за три месяца против 9 в группе плацебо ($p=0,033$) с увеличением количества дней до очередного обострения. Иммугенин приводил к увеличению $CD3^+HLA-DR^+$ ($p=0,001$), снижению $CD4^+CD25^+$ лимфоцитов ($p=0,03$), повышению уровня ФНО α , снижению ИЛ-10. Иммугенин повышал уровень IgA в сыворотке крови во время лечения и нормализовал исходно повышенный уровень IgG после завершения лечения. Применение иммуномодулирующей терапии при ХОБЛ вызывало динамические изменения иммунного статуса пациентов и приводило к достоверному снижению количества обострений и увеличению длительности ремиссии.

ВЛИЯНИЕ РОФЛУМИЛАСТА НА ДИНАМИКУ БИОМАРКЕРОВ СИСТЕМНОГО ВОСПАЛЕНИЯ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ**Е.Г. Кулик, В.И. Павленко, С.В. Нарышкина***Амурская государственная медицинская академия, Благовещенск, Россия*

Цель исследования: оценить влияние 12-месячной терапии с включением рофлумастида на динамику биомаркеров системного воспаления у больных ХОБЛ в зависимости от степени тяжести. Наблюдались 114 больных ХОБЛ от 43 до 72 лет, преимущественно мужчины (91,35%), которые были разделены на две группы согласно интегральной оценки заболевания (GOLD, 2013): I группа – риск А, В ($n=45$), II группа – риск С, D ($n=69$). До начала лечения в зависимости от объема назначенной терапии каждая группа была разделена на две равноценных подгруппы: в IA и IIA подгруппах пациенты получали препараты стартовой фармакологической схемы ХОБЛ (GOLD, 2013), в IB и IIB подгруппах лечение дополнено пероральным приемом рофлумастида (500 мкг 1 раз в день *per os* утром ежедневно в течение 1 года). Изучали содержание в крови фибриногена, высокочувствительного С-реактивного белка (ВЧ-СРБ), интерлейкина (ИЛ)-6, -8, фактора некроза опухоли-альфа (ФНО α) методом ИФА при поступлении и через 1 год лечения. Также оценивали частоту обострений в год (ЧОГ) и относительный риск развития обострения (ОР). Статистический анализ осуществлялся с использованием программного пакета Statistica 6.0. До лечения уровни всех изучаемых биомаркеров системного воспаления повышены. После лечения при любом из выбранных режимов терапии концентрация биомаркеров системного воспаления достоверно снижается, однако на фоне приема рофлумастида эффект был наилучшим. Так в подгруппе IB уровень фибриногена снизился на 10,4% ($p<0,05$), ВЧ-СРБ на 22,7% ($p<0,01$), ИЛ-6 на 37,2% ($p<0,001$), ИЛ-8 на 31,1% ($p<0,001$); в подгруппе IIB – на 12,1% ($p<0,05$), 41,6% ($p<0,0001$), 41,1% ($p<0,001$) и 26,2% ($p<0,01$) соответственно. В подгруппе IB число больных с уровнем ИЛ-6 в пределах нормальных значений было больше, чем в подгруппе IIB ($p<0,05$). В подгруппах IB и IIB исходная концентрация ФНО α также существенно снизилась ($p<0,001$ и $p<0,001$). ЧОГ в подгруппе IB уменьшилась на 47,6% ($p<0,001$), в подгруппе IIB – на 35,8% ($p<0,01$). В IB подгруппе ОР=1,16, во IIB подгруппе ОР=1,136. Таким образом, долгосрочное (в течение 1 года) назначение рофлумастида в составе комбинированной терапии больных ХОБЛ категории низкого и высокого риска является эффективным и патогенетически обусловленным методом лечения.

КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ИЗМЕНЕНИЙ ЗНАЧЕНИЯ ПОКАЗАТЕЛЯ IgE У БОЛЬНЫХ ПАПУЛО-ПУСТУЛЕЗНЫМ ПОДТИПОМ РОЗАЦЕА, ОСЛОЖНЕННЫМ ДЕМОДЕКОЗОМ**А.В. Карпова, Л.В. Силина, Э.А. Баткаев***Российский университет дружбы народов, Москва; Курский государственный медицинский университет, Курск, Россия*

Ключевую роль в патогенезе розацеа играет кожный воспалительный процесс. Воспаление инициируется при участии TLR2 (Toll-like receptor, Толл-подобные рецепторы) кератиноцитов. Эти трансмембранные структуры могут активироваться физическими факторами (УФО, высокими и низкими температурами), рядом антигенов (хитиновой оболочкой *D. folliculorum*, гликопротеидами *B. oleronius*). В дермальных инфильтратах в области поражений обнаруживаются Т-лимфоциты, сенсibilизированные к антигенам *D. folliculorum*, нейропептидами при стрессе (нейроиммунными механизмами) или формировании висцеро-кутанных рефлексов. Дальнейшее развитие воспаления обусловлено секрецией кератиноцитами воспалительных протеаз (матричные металлопротеиназы, калликреинкиназы) и антимикробных пептидов (альфа-, бета-дефензины и кателицидин LL-37). В настоящее время именно кателицидину LL-37 отводится значимая роль в развитии розацеа. Этот антимикробный полипептид, состоящий из 37 аминокислот, относится к семейству калликреин-кина. Его уровень в пораженной коже значительно повышен при всех субтипах розацеа. Продукция LL-37 усиливается под влиянием УФО (за счет синтеза витамина D), высоких и низких температур, инфекционных агентов. Внутрикожные инъекции LL-37 вызывают у экспериментальных животных развитие дерматита, клинически схожего с розацеа. Актуальность исследования обусловлена ростом заболеваемости больных папуло-пустулезным подтипом розацеа, осложненным демодекозом, частыми рецидивами и недостаточной эффективностью существующих методов лечения данного заболевания. Цель исследования: оценить иммунный ответ организма у больных папуло-пустулезным подтипом розацеа, осложненным демодекозом путем исследования показателя IgE. Дизайн исследования включал микроскопическое исследование соскоба с себорейных зон кожи лица, биохимическое исследование крови, исследование крови на IgE методом ИФА. Под нашим наблюдением находилось 50 больных папуло-пустулезным подтипом розацеа, осложненным демодекозом (*D. folliculorum* подтвержден лабораторно). Всем пациентам выполнено иммунологическое исследование крови методом ИФА. Среди 50 пациентов с папуло-пустулезным подтипом розацеа, осложненным демодекозом, установлено увеличение показателя IgE: у 25 (50%) – умеренное (120–850 КЕ/Л); у 20 (40%) – значительное повышение (1230–5700 КЕ/Л) и лишь у 5 (10%) данный показатель был в пределах нормы (20–100 КЕ/Л). Повышение содержания IgE у больных папуло-пустулезным

подтипом розацеа, осложненным демодекозом, свидетельствует, возможно, о роли антигенов хитиновой оболочкой *D. folliculorum* в формировании воспаления при участии TLR2 (Toll-like receptor, Толл-подобные рецепторы) кератиноцитов. Изучение и анализ взаимодействия факторов, участвующих в патогенезе розацеа, позволит усовершенствовать методы лечения и прогнозирование течения заболевания.

ОЦЕНКА РЕАБИЛИТАЦИОННЫХ ВОЗМОЖНОСТЕЙ У ПАЦИЕНТОВ С ПОСТИНФАРКТНЫМ КАРДИОСКЛЕРОЗОМ В АСПЕКТЕ ДИНАМИКИ СОСУДИСТЫХ ИЗМЕНЕНИЙ НА КОЖЕ ЛИЦА

А.В. Карпова, Э.А. Баткаев, П.П. Огурцов *Российский университет дружбы народов, Москва, Россия*

Актуальность обусловлена ростом частоты розацеа, что снижает качество жизни больных. Важным является выявление триггеров заболевания, его ранняя диагностика и профилактика. Цель исследования: оценить значение гипотензивной терапии β -адреноблокаторами (β -аб) и непрямыми антикоагулянтами (НАК) в формировании стойкой эритемы (СЭ) кожи лица. Наблюдали 47 пациентов (28 женщин и 20 мужчин), от 45 до 70 лет, с постинфарктным кардиосклерозом и артериальной гипертензией. Проводили оценку СЭ лица измерением акустической проводимости кожи (АПК). По особенностям гипотензивной терапии создали две исследуемые и контрольные (к) группы. I группа – 18 пациентов на терапии β -аб+НАК, диагноз эритематозная стадия розацеа установлен до назначения сосудистой терапии. II группа – 13 пациентов, принимающих препарат эксфорж+НАК, диагноз розацеа подтвержден до назначения сосудистой терапии. III группа – 12 пациентов, принимающих терапию β -аб+НАК, жалоб на изменения кожи до назначения сосудистой терапии не было. IV группа – 4 пациента с визуально здоровой кожей лица, принимающие эксфорж+НАК. Результаты I группы: рост АПК на 18%. Визуально у всех пациентов эритематозная стадия розацеа. Совместно с кардиологом 14 пациентов перевели на терапию препаратом эксфорж. При повторном измерении АПК через 6 месяцев у 10 пациентов из 14 снижение показателя до 8%, визуально – регресс сосудистых изменений. У 4 пациентов – снижение проводимости до 14% без регресса клинических симптомов розацеа. Результаты II группы: рост АПК на 3%. Визуально – регресс симптомов СЭ. Результаты III группы: рост АПК до 18%, появление признаков СЭ у 9 пациентов; у 3 – повышение АПК до 7% без признаков эритематозной стадии розацеа. Совместно с кардиологом 10 пациентов перевели на терапию препаратом эксфорж. В течение 6 месяцев у 8 пациентов отмечен регресс СЭ, снижение АПК до 7%. У 2 пациентов, торпидных к терапии эксфоржем, рост АПК до 10%, проявления СЭ на коже лица. Результаты IV группы: увеличение АПК на 3% на фоне отсутствия признаков СЭ. Своевременный переход на препарат эксфорж снижает риск формирования СЭ и розацеа у пациентов, предрасположенных к развитию данного дерматоза, и предупредит развитие тяжелых форм.

РОЛЬ ЦИТОКИНОВ И КОМПОНЕНТОВ СИСТЕМЫ КОМПЛЕМЕНТА В АНТИГИПЕРТЕНЗИВНОЙ ТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ

Е.В. Гаврилюк, А.И. Конопля, Ю.В. Прокофьева, В.П. Гаврилюк, В.П. Михин
Курский государственный медицинский университет, Курск, Россия

Многие авторы все чаще обращают внимание на роль иммунитета в патологии сердца и сосудов при артериальной гипертензии (АГ) и утяжеление общего сердечно-сосудистого риска у данной категории пациентов. Целью исследования стало определение уровня цитокинов и компонентов системы комплемента у пациентов с АГ и установление взаимосвязи с эффективностью проводимой антигипертензивной терапией. Под постоянным наблюдением находилось 48 пациентов с верифицированным диагнозом эссенциальная АГ. При этом пациенты с АГ были разделены на две группы: 25 пациентов, у которых через две недели от начала исследования значения артериального давления (АД) достигали целевых значений (I группа), и 23 больных АГ, у которых на фоне проводимой антигипертензивной терапии АД не достигало целевых значений (II группа). В качестве контроля использовались показатели 13 здоровых доноров (6 женщин и 7 мужчин). У пациентов с АГ в плазме крови выявлено повышение концентрации провоспалительных (ФНО, ИЛ-1 α , ИЛ-6, ИЛ-8), противовоспалительных цитокинов (ИЛ-10, РАИЛ) и ИЛ-2, при этом достоверных различий между I и II группами не отмечено. Использование стандартной фармакотерапии у пациентов I группы позволило снизить до уровня нормы концентрацию ФНО, ИЛ-1 α , ИЛ-8, ИЛ-10 и РАИЛ, тогда как у пациентов II группы нормализуется только концентрация ИЛ-1 α и ИЛ-8. У пациентов с АГ обеих групп в плазме крови выявлено повышение концентрации C4, C5a-компонентов системы комплемента, фактора Н, снижение уровня C3-компонента. Применение стандартной антигипертензивной терапии к моменту выписки из стационара у пациентов I группы нормализовало концентрацию фактора Н и C5a-компонента системы комплемента, тогда как у пациентов II группы содержание C5a-компонента системы комплемента и фактора Н повысилось еще в большей степени. Отсутствие очевидных воспалительных процессов при АГ делает проблему иммунологических нарушений в некоторой степени спорной. Однако полученные результаты свидетельствуют о важности данного звена гомеостаза в патогенезе заболевания.

ВЛИЯНИЕ ПРОВосПАЛИТЕЛЬНЫХ ЦИТОКИНОВ НА ДИСФУНКЦИЮ ЭНДОТЕЛИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА, ПЕРЕНЕСШИХ КОРОНАРНОЕ СТЕНТИРОВАНИЕ

И.Ф. Шлык, Л.П. Сизякина, С.В. Шлык *Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия*
Ростовская областная клиническая больница, Ростов-на-Дону, Россия

Оценивали содержание интерлейкина-6 (ИЛ-6) и фактора некроза опухоли альфа (ФНО α) в сыворотке крови у пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС), перенесших коронарное стентирование, провели корреляционный

анализ с эндотелий-зависимой вазодилатацией (ЭЗВД) капилляров микроциркуляторного русла. Обследовано 27 практически здоровых лиц и 35 пациентов с ИБС. Определение ИЛ-6 и ФНО α проводили с использованием иммуноферментного метода на микропланшетном фотометре Zenyth 340 (Biochrom Ltd). ЭЗВД оценивали с использованием доплерографа «Минимакс-доплер-К». Анализировали Vas – максимальную систолическую скорость кровотока. Vas определяли в состоянии покоя и при окклюзионной пробе, что отражало NO-зависимую вазодилатацию. Запись Vas осуществляли сразу после пробы, на 1, 3, 5 минутах. Достоверность оценивали с помощью критерия Манна–Уитни, тесноту взаимосвязей – с помощью коэффициента ранговой корреляции Спирмена. Уровень ИЛ-6 и у пациентов с ИБС достоверно превышал значение у здоровых лиц ($8,6 \pm 0,5$ и $1,5 \pm 0,2$ пг/мл соответственно). Что касается ФНО α , отмечено увеличение у пациентов с ИБС ($7,4 \pm 0,4$ пг/мл) в сравнении со здоровыми ($1,1 \pm 0,2$ пг/мл). При оценке ЭЗВД у здоровых лиц наблюдалась адекватная реакция: кровоток увеличивался сразу после пробы, постепенно снижаясь к 5 минуте. При проведении данного исследования у пациентов с ИБС исходная скорость кровотока достоверно не отличалась от исходного значения в группе здоровых. При этом проведение пробы в группе ИБС выявило парадоксальную реакцию в виде достоверного уменьшения кровотока на протяжении всей пробы. Корреляционный анализ в группе ИБС выявил высокую отрицательную зависимость между содержанием ИЛ-6 и уменьшением показателя кровотока на первой минуте после пробы ($r_s = -0,88$; $p < 0,05$). В группе здоровых, а также при оценке влияния ФНО α на кровоток в группе ИБС достоверных взаимосвязей не выявлено. Уровень провоспалительных цитокинов в группе ИБС в несколько раз превышал их содержание у здоровых лиц и оказывал отрицательное влияние на ЭЗВД, что может лежать в основе рестенозирования коронарных стентов.

РОЛЬ КЛЕТОЧНОГО ЗВЕНА ВРОЖДЕННОГО ИММУНИТЕТА В РАЗВИТИИ ПОСТПЕРИКАРДИОТОМНОГО СИНДРОМА У ПАЦИЕНТОВ, ПЕРЕНЕСШИХ АОРТОКОРОНАРНОЕ ШУНТИРОВАНИЕ

И.Ф. Шлык, Л.П. Сизякина, Р.В. Сидоров, С.В. Шлык *Ростовский государственный медицинский университет; Ростовская областная клиническая больница, Ростов-на-Дону, Россия*

Оценивали показатели клеточного звена врожденного иммунитета у пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС), перенесших аортокоронарное шунтирование (АКШ) в группе с постперикардиотомным (ППТ) синдромом и без него. В I группу включено 35 пациентов с ИБС, перенесших АКШ, без ППТ синдрома. Во II группу вошли 37 пациентов с ИБС, перенесших АКШ, с ППТ синдромом. Верификация ППТ синдрома основывалась на клинико-лабораторных данных и инструментальных методах исследования. Компоненты врожденного иммунитета оценивали до оперативного вмешательства методом проточной цитофлюориметрии с использованием моноклональных антител (Beckman Coulter, США). Фенотипирование CD14⁺CD282⁺, CD14⁺CD284⁺, CD14⁺CD289⁺ моноцитов и CD3⁺CD16⁺, CD16⁺Gr⁺ (Гранзим В) лимфоцитов периферической крови выполняли на проточном лазерном цитофлюориметре FC500. Кислородзависимую активность нейтрофилов оценивали в НСТ-тесте. Нормальность распределения признака в выборках оценивали с помощью критерия Колмогорова–Смирнова. Различия показателей считали достоверными при $p < 0,05$. Оценка экспрессии CD14⁺CD282⁺, % в группе I показала достоверное повышение ($79,67 \pm 3,0$) по сравнению с группой II ($69,48 \pm 2,0$). В то время как в группе II отмечено повышение экспрессии CD14⁺CD289⁺, % ($78,8 \pm 1,2$) при сравнении с группой I ($68,8 \pm 1,4$). Экспрессия CD14⁺CD284⁺ статистически значимо в обеих группах не менялась. Интересным представляется содержание цитотоксических лимфоцитов CD16⁺, которое было статистически значимо выше в группе с ППТ синдромом, чем в группе I ($19,29 \pm 0,1$ и $12,46 \pm 0,5$ соответственно). Наряду с увеличением CD16⁺ отмечена активация цитотоксического потенциала, что характеризовалось повышением внутриклеточного Гранзима В в 2 раза по сравнению с группой I ($5,7 \pm 0,2$ и $11,3 \pm 0,1$ соответственно). Сравнение микробицидного потенциала нейтрофилов в группе II выявило повышение как спонтанной, так и стимулированной активности нейтрофилов, однако данные изменения не носили статистически значимый характер. У пациентов, перенесших АКШ, осложнившиеся ППТ синдромом, отмечено повышение экспрессии CD14⁺CD289⁺ и увеличение цитотоксического потенциала CD16⁺.

КОМПЛЕКСНАЯ ОЦЕНКА ОКСИДАТИВНОГО СТРЕССА У БОЛЬНЫХ КАРДИОЛОГИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ

Д.В. Василенко, А.В. Будневский, К.В. Боев, В.В. Алабовский, А.А. Сафонов

Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко, Воронеж, Россия

Оксидативный стресс является универсальным патогенетическим фактором. В научных кругах давно обсуждается вопрос, насколько такие показатели, как диеновые конъюгаты, малоновый диальдегид дают возможность оценить антиоксидантную активность вне- и внутриклеточных пространств. То, что усиленная генерация свободных радикалов является одним из ведущих звеньев в развитии сердечно-сосудистой патологии, достоверно установлено. В этой связи нами была изучена взаимосвязь между уровнем холестерина сыворотки, метгемоглобина крови (MtHb) и уровнем антиоксидантной активности (АОА) сыворотки у больных кардиологического профиля. Весь обследованный контингент ($n=60$) был разделен на две группы по уровню общего холестерина: до $5,2$ ммоль/л и выше $5,2$ ммоль/л. Это связано с тем, что состояние холестериноза ассоциировано с повышенным уровнем свободнорадикальных процессов. Концентрацию MtHb определяли согласно методическим рекомендациям Минздрава, АОА (%) исследовали по Т.В. Сирота (2012). Статистическая обработка проводилась с расчетом среднего арифметического и критерия достоверности разницы Стьюдента. Проведенные исследования позволили установить, что уровни общего холестерина и MtHb взаимосвязаны: $4,0 \pm 0,7$ ммоль/л холестерина и $3,1 \pm 0,1$ г/л MtHb для первой группы и $6,8 \pm 0,9$ ммоль/л холестерина и $4,8 \pm 0,3$ г/л MtHb для второй группы. Это согласуется с нашими ранними исследованиями. Уровень АОА имел обратную корреляцию с этими показателями: $90,0 \pm 7,6\%$ для первой группы и $70,2 \pm 5,8\%$ для второй ($p < 0,01$).

Таким образом, существует прямая зависимость между интенсивностью свободно-радикальных процессов внутри и вне клеток. Следовательно, используя два показателя – MtHb и АОА, – можно оценить состояние системы антиоксидантной защиты как на уровне организма, так и клетки, в том числе эритроциты. На основании полученных данных, можно заключить, что интенсивность свободно-радикальных процессов внутри эритроцитов коррелирует с АОА сыворотки крови. Комплексная оценка оксидативного стресса по двум показателям (MtHb и АОА) у лиц с повышенным содержанием общего холестерина может существенно помочь в прогнозе патологического состояния.

ЭРИТРОЦИТАРНЫЙ ПРОФИЛЬ КАРДИОХИРУРГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ

С. Тойлиев, С.А. Плескановская

Государственный медицинский университет Туркменистана, Ашхабад, Туркменистан

Эритроцитарный профиль (ЭП) – в англоязычной литературе Red Blood Cell (RBC) Traits – включает, как известно, определение гемоглобина (HGB), гематокрита (HCT), численности эритроцитов (RBC), средний объем эритроцита (MCV), содержание гемоглобина в эритроците (MCH) и концентрацию гемоглобина в эритроците (MCHC) (Ding, K. et al, 2012). Показано, что ЭП является информативным критерием оценки тяжести больных с самой различной патологией и особенно патологией сердечно-сосудистой системы (Урванцева И.А., 2014; Simbaqueba C. et al. 2013; Fornal M. et al. 2013). ЭП был определен у 40 практически здоровых лиц (ПЗЛ), 20 больных с врожденным пороком митрального клапана (ВПК), 15 больных со стенозом митрального клапана (СМК) и 7 больных с миксомой сердца (МС). Все больные получили соответствующее хирургическое лечение – комиссуротомия стеноза, эндопротезирование клапана, удаление миксомы с последующей пластикой эндокарда. Кардиохирургических больных обследовали до операции и через 3 суток после нее. Для определения ЭП использован гемоанализатор ABX Pentra 60+ (Франция). Полученные данные математически обработаны с использованием программы SPSS. Было установлено, что низкая численность RBC, снижение HGB, HCT, MCH и MCHC характерно для всех групп больных, но степень изменений в значительной степени зависит от вида кардиопатологии. Резкое снижение MCV наблюдали только у больных с ПМК, минимальная концентрация HGB характерна для МС. Четкая тенденция к нормализации ЭП наблюдалась в среднем с 7 суток после операции. Полученные результаты позволяют говорить о высокой информативности определения ЭП у кардиохирургических больных.

ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ НОВОЙ РЕАБИЛИТАЦИОННОЙ ТЕХНОЛОГИИ НА ПОКАЗАТЕЛИ АНТИОКСИДАНТНОГО СТАТУСА У БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ

А.В. Александров^{1,2}, Л.Н. Шилова², Н.В. Александрова¹, Е.Э. Мозговая¹, Н.И. Емельянов², В.А. Александров^{1,2}, О.И. Емельянова¹, М.В. Никитин³ ¹НИИ клинической и экспериментальной ревматологии им. А.Б. Зборовского, Волгоград; ²Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград; ³Санаторно-курортный комплекс «Вулан» – НКФ ФГБУ «НМИЦ Рик», Геленджик, Россия

Изучено влияние разработанной реабилитационной программы на иммунологические показатели антиоксидантной системы (АОС) у больных ревматоидным артритом (РА). 63 пациента с низкой активностью РА (DAS28<3,2) были разделены на две сопоставимые группы: основную (n=45) и группу сравнения (n=18). Пациенты обеих групп получали аналогичное медикаментозное лечение, но пациенты из основной группы дополнительно в течение 21 дня выполняли программу реабилитации, включающую кинезитерапию (дозированная ходьба), гидрокинезитерапию (лечебное плавание в бассейне) и низкочастотную магнитотерапию (НМТ) (от 0,3 до 100 Гц; 10 процедур по 30 мин, проводимых через день). Оценка эффективности лечения проводили с учетом динамики общего антиоксидантного статуса, содержания перекисей, мочевой кислоты (МК) и уровней антител к ферментам АОС: ксантиноксидазе (анти-КО), супероксиддисмутазе (анти-СОД), глутатионпероксидазе (анти-ГП), глутатионредуктазе (анти-ГР), каталазе (анти-КАТ) и церулоплазмину (анти-ЦП). У значительного числа больных РА (53,4%) до начала лечения (по сравнению со здоровыми лицами) отмечалось достоверное угнетение общего антиоксидантного статуса, повышенное содержание перекисей, уровней анти-КО, анти-СОД, анти-КАТ и анти-ГП (p<0,05), а также тенденция к увеличению содержания МК (p=0,062) и уровней анти-ЦП (p=0,72) и анти-ГР (p=0,08). После проведенного лечения в основной группе отмечены положительные изменения всех изучаемых показателей (p<0,05), кроме анти-ГР (p=0,084) и анти-ЦП (p>0,1), а в группе сравнения – только снижение уровня анти-ЦП (p=0,035) и тенденция к повышению общего антиоксидантного статуса (p=0,062). Положительная динамика иммунологических показателей в основной группе больных РА связана, по-видимому, с применением НМТ, под воздействием которой активируются процессы очищения поляризованных мембран от фиксированных на их поверхности иммунных комплексов. Включение методов персонализированной физиотерапии в реабилитационные мероприятия способно положительно влиять не только на степень выраженности воспалительных процессов и течение метаболических реакций, но и оказывает положительное влияние на отдельные иммунологические показатели, характеризующие состояние АОС у больных РА.

КЛЕТОЧНЫЕ ФАКТОРЫ ВРОЖДЕННОГО И АДАПТИВНОГО ИММУНИТЕТА У ПАЦИЕНТОВ ПРИ РАССЕЯННОМ СКЛЕРОЗЕ

Р.А. Беловолова, З.А. Гончарова, Н.М. Ярош, М.В. Харитонов

Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия

Рассеянный склероз (РС) – хроническое прогрессирующее аутоиммунное демиелинизирующее заболевание центральной нервной системы (ЦНС), которое характеризуется многоочаговым поражением белого вещества. Многие

звенья иммунопатогенеза РС остаются не ясными. Цель: определить состояние факторов врожденного и адаптивного иммунитета у пациентов РС. Обследовано 27 пациентов с достоверным диагнозом РС (McDonald, 2005), из них 20 больных с ремитирующим типом течения и 7 с вторично-прогрессирующим. Иммунологические механизмы РС изучались по состоянию клеточных факторов врожденного и адаптивного иммунитета. Определялась экспрессия мембранных антигенов на Т- и В-лимфоцитах и их субпопуляциях, маркеры ранней и поздней активации Т-лимфоцитов, функциональная активность цитотоксических лимфоцитов по содержанию в них гранзимов; экспрессия HLA DR и Toll-4, Toll-9 – рецепторов на моноцитах, содержание натуральных киллеров и их функциональная активность по содержанию внутриклеточных гранзимов в реакции непрямой иммунофлуоресценции с использованием соответствующих однопараметрических моноклональных антител (Beckman Coulter, США) с учетом результатов на проточном лазерном цитофлуориметре марки FC 500 (Beckman Coulter, США). Общей закономерностью реакции клеточных факторов врожденного и адаптивного иммунитета была их разбалансировка. Регистрировалось снижение количества CD3⁺(CD16⁺CD56⁺)CD45⁺ и функциональной активности натуральных киллеров CD3⁺CD16⁺Gr⁺CD45⁺; снижение количественная моноцитов с маркерами CD14⁺HLA-DR⁺; увеличение экспрессии Toll-4 и Toll-9 рецепторов; снижение резервного потенциала метаболической активности фагоцитов. Изменения Т- и В-клеточного звеньев иммунитета проявлялись увеличением количества Т-общих, Т-хелперов и Т-лимфоцитов с супрессорно-цитотоксической функцией; увеличением количества В-лимфоцитов и их аутоагрессивного клона – CD3⁺CD19⁺CD5⁺. Иммунопатогенез РС затрагивает основные клеточные звенья иммунной системы и характеризуется активацией антигенраспознающей функции моноцитов, активацией В-лимфоцитов и их аутоагрессивного клона, активацией Т-лимфоцитарного звена с нарушением процессов их регуляции на фоне снижения цитотоксической функции натуральных киллеров и снижения метаболической активности фагоцитов.

ЭЛЕКТРОПУНКТУРНАЯ ДИАГНОСТИКА И ЭЛЕКТРОПУНКТУРНАЯ ТЕРАПИЯ В РЕАБИЛИТАЦИИ БОЛЬНЫХ С МИГРЕНЬЮ

В.И. Бондарчук

Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования, Москва, Россия

Совершенствование электропунктурной диагностики и электропунктурной терапии в реабилитации больных с мигренью и внедрение их в широкую амбулаторную и стационарную клиническую практику представляется весьма актуальной. Проведены исследования диагностического, лечебного и реабилитационного характера у группы больных с мигренью. Для электропунктурной диагностики использовали следующие акупунктурные точки: P9, MC7, C7, IG5, TR4, GI5, RP3, F3, R3, V65, VB40, E42. При выявлении гиперфункции в том или ином меридиане для электропунктурной терапии использовали следующие седативные акупунктурные точки: P5, MC7, C7, IG8, TR10, GI2, RP5, F2, R1, V65, VB38, E45. При выявлении гипофункции в том или ином меридиане для электропунктурной терапии использовали следующие тонизирующие акупунктурные точки: P9, MC9, C9, IG3, TR3, GI11, RP2, F8, R7, V67, VB43, E41. При наличии у больных сопутствующей патологии в рецептуру дополнительно включали соответствующие симптоматические акупунктурные точки. Полностью исчезновение патологической симптоматики к концу курса лечения и реабилитации отмечено у 79% больных, улучшение – у 19% больных. У 2% больных была необходимость в проведении 1–2 курсов лечения. При этом регресс патологической симптоматики в контрольной группе больных и улучшение их клинического состояния происходило в более поздние сроки лечения. Проведение сеансов электропунктурной диагностики и электропунктурной терапии осуществляется асептично, безболезненно, является эффективным, переносится больными хорошо. Использование метода электропунктурной диагностики и электропунктурной терапии является высокоэффективным в лечении и реабилитации больных с мигренью.

РЕАБИЛИТАЦИЯ БОЛЬНЫХ С РАССТРОЙСТВАМИ ТРЕВОЖНОГО СПЕКТРА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ КАРБОНИК-ТЕРАПИИ

И.В. Николаева, Д.Б. Сумная, В.А. Садова

Уральский государственный университет физической культуры, Челябинск, Россия

Необходимость изучения тревожных расстройств диктуется прежде всего значительным увеличением числа больных с данной патологией. Высокая социальная значимость тревожных расстройств обусловлена их встречаемостью во всех возрастных группах у пациентов любого пола, а также возрастанием числа больных в развитых странах. Изучено влияние карбоник-терапии на кровообращение головного мозга у больных с тревожными расстройствами. В исследование были включены 30 больных дисциркуляторной энцефалопатией (ДЭП по классификации МКБ-10 – I67.8 Другие уточненные поражения сосудов мозга), имеющие сопутствующие расстройства тревожного спектра (шифр по МКБ-10 – F41.9 Тревожное расстройство неуточненное) в возрасте от 51 до 70 лет. Группу сравнения составили пациенты, наблюдающиеся у невролога по поводу ДЭП (без расстройств тревожного спектра) (n=20). Контрольную группу составили здоровые лица, соответствующие по возрасту (n=20). Всем больным было проведено ТКДС на ультразвуковом сканере Mindray DC7. Показано, что под влиянием карбоник-терапии происходит снижение нарушений ауторегуляции мозгового кровообращения, нормализуется сосудистый тонус, уменьшается гиперреэксивность церебральных артерий, повышается метаболический перфузионный резерв по данным проведенной транскраниальной доплерографии в динамике лечения. У пациентов с тревожными расстройствами под влиянием карбоник-терапии снижался уровень личностной тревожности, уменьшались явления общей астении. Полученные данные подтвердили важную роль применения карбоник-терапии в лечении пациентов с тревожными расстройствами. Гиперкапнически-гипоксические тренировки с помощью дыхательного тренажера «Карбоник» способствуют

улучшению функционального состояния организма. На фоне гипокситерапии раскрываются капилляры, увеличивается количество циркулирующей крови, наблюдается выброс эритроцитов в кровяное русло, увеличивается минутный объем кровообращения, улучшается доставка кислорода к клеткам и тканевое кровоснабжение, улучшаются показатели дыхания. Гиперкапния активно влияет на состояние гладкой мускулатуры сосудов и внутренних органов, на обмен веществ в клетках, на щелочно-кислотный баланс, состояние нервной системы.

ИЗМЕНЕНИЕ ЭКСПРЕССИИ НЕЙРОТРОФИЧЕСКОГО ФАКТОРА МОЗГА (BDNF) У БОЛЬНЫХ ЭПИЛЕПСИЕЙ И ДЕПРЕССИЕЙ ПРИ ИММУНОМОДУЛЯЦИИ

Н.А. Сивакова, Л.В. Липатова *Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева, Санкт-Петербург, Россия*

В настоящее время активное внимание исследователей сосредоточено на нейротрофиновой гипотезе формирования депрессии и воспалительной теории эпилептогенеза, а также дизрегуляции нейротрофинов, что приводит к снижению нейрогенеза и нейродегенерации, с которыми связан эпилептогенез и развитие депрессивных расстройств. Изучено содержание BDNF в плазме крови у больных эпилепсией (БЭ) и БЭ с ассоциированной депрессией (БЭД) до и после лечения препаратом рекомбинантного интерлейкина ИЛ-2 (rIL-2h), являющегося регуляторным цитокином. У 60 БЭ и 38 больных БЭД исследовали цитокины и BDNF в плазме крови до и после лечения препаратом rIL-2h. Контрольная группа – 32 БЭ, получавшие только АЭП, и 31 здоровый донор. В группе БЭ исходный уровень BDNF в плазме составил 4448 пг/л, после лечения rIL-2h – увеличился до 7023 пг/л ($p < 0,01$). В контрольной группе БЭ концентрация BDNF имела тенденцию к снижению. Средняя концентрация BDNF у БЭД после лечения rIL-2h не изменилась, однако внутри группы БЭД отмечались две разнонаправленные тенденции изменений BDNF: в первой подгруппе – увеличение BDNF в 2,4 раз, во второй – снижение – в 2,7 раза. Снижение BDNF отмечено у БЭ с признаками фармакорезистентности. Изменение экспрессии BDNF в процессе нейроиммунотерапии у БЭ и БЭД следует рассматривать с позиций нейропластичности: увеличение исследуемого показателя свидетельствует о позитивном нейрогенезе – модуляции нейронных сетей, направленной на восстановление нормального функционирования головного мозга. Таким образом, BDNF может быть предиктором терапевтического ответа у БЭ и БЭД.

ОСОБЕННОСТИ ВРОЖДЕННОГО ИММУНИТЕТА ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ФЕНОТИПАХ ОБЩЕВАРИАБЕЛЬНОЙ ИММУННОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Л.П. Сизякина, И.И. Андреева, Д.И. Кролевец

Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия

Несмотря на то, что ведущим патогенетическим и диагностическим признаком общевариабельной иммунной недостаточности (ОВИН) является гипогаммаглобулинемия, клинические проявления этого вида первичного иммунодефицита ассоциированы не только с инфекционной патологией, но могут манифестировать как аутоиммунные процессы (Сизякина Л.П., 2017; Fischer A., 2017). Представляет интерес изучение механизмов трансформации факторов врожденного иммунитета в условиях генетического дефекта гуморального звена в зависимости от фенотипического варианта ОВИН. Под наблюдением находились 15 пациентов в возрасте 18–57 лет; 10 человек с инфекционной манифестацией (ИФ): обострения хронических очагов инфекций бронхолегочной системы и верхних дыхательных путей; у 5 пациентов верифицирована болезнь Крона (АФ). Анализировались результаты иммунологического тестирования после выявления ОВИН, до начала заместительной терапии, в условиях клинической ремиссии хронических инфекционных и аутовоспалительных процессов. Методом проточной цитофлуориметрии исследовали экспрессию антигенраспознающих, активационных рецепторов, внутриклеточных сигнальных белков моноцитов, цитокины и антимикробные пептиды сыворотки крови определяли методом ИФА. Выявлены различия в способности к первичному TLR-опосредованному распознаванию антигенов, что демонстрирует количество моноцитов, экспрессирующих TLR 2 (АФ $62,55 \pm 12,08\%$; ИФ $46,9 \pm 9,08\%$) и, в особенности, TLR 9 (АФ $14,50 \pm 4,49\%$; ИФ $3,25 \pm 1,47\%$). Показатели врожденного иммунитета, ассоциированные с этапом регуляции адаптивного иммунного ответа, продемонстрировали отличия в соотношении иммунорегуляторных цитокинов ИФН γ /ИЛ-4 (АФ $46,5 \pm 9,5$; ИФ $29,1 \pm 4,5$). Различия в показателях эффекторного этапа иммунного ответа проявились в продукции α -дефензинов (АФ 520 ± 180 нг/мл; ИФ 323 ± 66 нг/мл), провоспалительного цитокина ИЛ-17 (АФ $16 \pm 3,3$ пг/мл; ИФ $1,2 \pm 0,8$ пг/мл). Различная клиническая манифестация ОВИН ассоциирована с особенностями изменений факторов врожденного иммунитета; АФ в сопоставлении с ИФ отличает более значимая способность к первичному антигенному распознаванию, превалированию Th1-цитокиновой иммунорегуляции, гиперпродукции эффекторных пептидов и провоспалительных цитокинов.

РЕЗУЛЬТАТЫ ВЫПОЛНЕНИЯ НАЦИОНАЛЬНОЙ ПРОГРАММЫ ИММУНИЗАЦИИ ПРОТИВ ГРИППА В БЕЛАРУСИ

И.В. Василевский *Белорусское научное общество аллергологов и иммунологов, Минск, Беларусь*

Проведено сравнительное изучение результатов выполнения национальной программы иммунизации против гриппа населения Республики Беларусь. Изучены доступные литературные источники по указанной проблеме, обобщены собственные наблюдения. В октябре 2017 года миссия экспертов ВОЗ проверила выполнение национальной программы иммунизации против гриппа населения Республики Беларусь за период 2008–2017 гг. Эксперты ВОЗ дали высокую оценку проведенных в этом плане комплексных мероприятий в Беларуси и рекомендовали их для внедрения в других странах. В период 2008–2009 гг. охват населения вакцинацией против гриппа составил по 7,8%. Заболеваемость гриппом за указанный период была 3780,1 на 100 тыс населения. В последующие годы был значительно усилен

инфекционный контроль и оптимизированы мероприятия по выполнению принятой национальной программы иммунизации населения против гриппа. В результате проведенных медико-социальных мероприятий охват населения профилактическими прививками против гриппа в 2016–2017 годах составил 40,7%, что выше периода 2008–2009 гг. в 5,2 раза. Следует подчеркнуть тот факт, что в практическом плане это в 120 раз уменьшило заболеваемость населения гриппом в 2016–2017 годах. Указанный показатель в Республике Беларусь в 2016–2017 гг. составил 31,5 на 100 тыс населения. Проведенная в 2016 году вакцинация позволила сэкономить 84 млн долларов. За счет предотвращения случаев гриппа и ОРВИ на каждый вложенный в вакцинацию доллар сэкономлена сумма, эквивалентная 17,2 доллара. Без широкомасштабной прививочной работы гриппом могли заболеть дополнительно более 144,8 тыс человек, в том числе минимум в 17 тысячах случаев потребовалась бы госпитализация и лечение осложнений. В прошлом году вакцинацией против гриппа было охвачено более 977 тыс детей, охват вакцинацией детского населения составил 54,9%, что является максимальным охватом за последние три года. Вакцинация детей позволила предотвратить экономический ущерб более чем на 29 млн долларов и получить эффект в эквиваленте 26,2 доллара на каждый вложенный доллар.

СИНТИЦИАЛЬНЫЕ СВЯЗИ НЕЙРОЦИТОВ В ВЕГЕТАТИВНЫХ ГАНГЛИЯХ КИШЕЧНИКА

Р.Е. Бабаева, И.И. Марков *Азербайджанский медицинский университет, Баку, Азербайджан; Медицинский университет «Реавиз», Самара, Россия*

Теория ретикулярной нервной сети как принцип организации нервной системы, сформулированная Г.И. Фон Герлахом в 1879 году, была поддержана большинством неврологов XIX столетия, в том числе и Камилло Гольджи. Однако, поскольку ретикулярная теория не имела научных фактов, полученных на светооптическом уровне, она была заменена нейронной доктриной Сантьяго Рамон-и-Кахаля (Сотников О.С., 2013). Впервые А.С. Догелю (1893) удалось представить реальные препараты, свидетельствующие о наличии комиссуральной синцитиальной связи между телами нейроцитов. Еще раньше, в 1877 году, А.И. Бабухин открыл возможность проведения нервного импульса в противоположных направлениях, опровергающую важнейший закон нейронной теории «о динамической популяризации нервного импульса». Цель работы – представить морфологические доказательства наличия синцитиальных связей нейроцитов в вегетативных ганглиях кишечника млекопитающих. Изучены препараты подслизистого и межмышечного нервных сплетений кишечника половозрелых беспородных крыс ($n=15$). Толщина препаратов – 170,0–220,0 мкм, площадь – 60,0–90,0 см². Работа выполнена с соблюдением международных этических нормативов и правил работы с экспериментальными животными. Для выявления нервных структур кишечника использовался сочетанный интра-экстрасудистый метод импрегнации различными солями серебра (Марков И.И., 2014). Получены морфологические доказательства наличия прямых синцитиальных связей между нейrocитами межмышечного и подслизистого нервных сплетений кишечника половозрелых кошек и собак. Они представлены двумя вариантами: 1) слиянием тел нейроцитов с образованием двухъядерных клеток и 2) формированием одного общего для двух нейроцитов отростка. Несомненно, что синцитиальные нейрональные связи, наряду с химическими и электрическими синапсами, делают структурную организацию нервной системы более надежной. Можно надеяться, что дискуссия, так эмоционально начатая К. Гольджи и С. Рамон-и-Кахалем и продолжающаяся в настоящее время, закончится созданием единой нейронно-ретикулярной теории организации нервной системы.

ИССЛЕДОВАНИЕ УЧАСТИЯ АНГИОТЕНЗИНА II В РЕАЛИЗАЦИИ АЛКОГОЛЬНОЙ МОТИВАЦИИ НА «МОДЕЛИ ИЗБЕГАНИЯ»

А.Ф. Рустамова, З.Т. Бахшиева, Г.А. Гасанова, Г.Дж. Велиева, А.Ш. Рустамзаде
Азербайджанский медицинский университет, Баку, Азербайджан

Обнаружено дифференцированное участие ангиотензинов в реализации алкогольной мотивации у крыс, а также показана ключевая роль ангиотензина II (А II) в реализации основных функций ренин-ангиотензиновой системы (РАС). Изучены особенности включения основного эффекторного пептида РАС – А II в механизмы искусственно выработанной алкогольной мотивации, сформированной на структурно-функциональной основе тех основных биологических влечений, в метаболические механизмы которых включается алкоголь – это жажда и избегание опасности (страх). Действие алкоголя на организм человека и животных в основном идентично и может являться основой моделирования на животных. Алкогольную мотивацию у животных создавали на экспериментальных моделях. «Модель избегания» основана на псевдоподкреплении мотивации страха 20% водным раствором этилового спирта. На протяжении 10–11 суток крыс содержали в индивидуальных клетках при свободном доступе к воде и полноценному витаминизированному корму. Ежедневно регистрировали прием воды, пищи и поведение. В течение 10–15 суток через электродный пол клетки животным предъявляли хроническую не избегаемую пороговую аверсивную электрокожную стимуляцию. Установлено, что ожидание прогнозируемой ноцицептивной стимуляции является мощным фактором, потенцирующим мотивацию избегания. Эта мотивация в условиях наших экспериментов обнаруживает своеобразную «разрядку» в различных видах поведенческой активности. Прежде всего, это нашло отражение в становлении у целого ряда животных побуждения к приему алкоголя. Постоянное ожидание электрошокового воздействия вызывало у них активное потребление алкоголя в течение суток. Внутримозговое введение А II этим крысам не подавляло, а увеличивало прием алкоголя, объем потребляемой воды изменялся незначительно. У некоторых животных такого «сдвига» мотивации избегания в сторону приема алкоголя не наблюдалось. Внутримозговое введение А II у них вызывало лишь повышение тенденции к приему алкоголя. Прием воды несколько снижался, но превышал объем потребляемого алкоголя. Полученные факты свидетельствуют о том, что А II может участвовать не только в блокаде, но и, наоборот, в становлении и реализации приобретенной алкогольной мотивации.

**МОНИТОРИНГ ФИЗИЧЕСКОЙ ПОДГОТОВЛЕННОСТИ СТУДЕНТОВ КОЛЛЕДЖЕЙ С РАЗЛИЧНОЙ ФОРМОЙ
ОРГАНИЗАЦИИ УЧЕБНОГО ПРОЦЕССА ПО ФИЗИЧЕСКОМУ ВОСПИТАНИЮ**

Т.А. Киспаев, Д.А. Соколов, Ю.К. Каракасида

Карагандинский государственный университет им. Е.А. Букетова, Караганда, Казахстан

Важнейшими показателями, характеризующие состояние здоровья студентов, осваивающих профессии в профессионально-технических колледжах (ПТК), профессиональную пригодность, является уровень развития основных и специальных физических качеств (ФК), объединенных общим понятием «физическая подготовленность (ФП)». Целью работы явилось изучение показателей ФП студентов, обучающихся в ПТК. Под лонгитудинальным наблюдением находились студенты ПТК Караганды в количестве 125 человек, занимающиеся по программе физической культуры для этих учреждений. I группа студентов занималась только по данной программе, II группа – студенты, дополнительно занимающиеся спортом в ДЮСШ. В III группе студенты дополнительно занимались по программе профессионально-прикладной физической подготовки (ППФП), направленной на развитие профессионально-значимых функций и качеств (ПЗФК). Исследовались показатели ФП: скоростные, скоростно-силовые, силовые, координационные, гибкость и выносливость по тестам. Полученные показатели ФК сравнивали по разработанным нами региональным возрастнo-половыми стандартами ФП. Оценка показателей проводилась по пяти уровням развития: низкий, ниже среднего, средний, выше среднего и высокий. Мониторинг ФП обследуемых лиц показал, что в динамике наблюдения выявлены возрастные особенности исследуемых ФК. Существующая организация физического воспитания студентов I группы не обеспечивает достаточный уровень исследуемых показателей, которые не соответствуют среднему уровню развития этих качеств по оценочным таблицам. Студенты II и III групп имели средние, выше средние и высокие показатели ФП по сравнению со студентами I группы ($p < 0,05–0,001$). Особо следует отметить, что у студентов III группы в динамике обучения занятий ППФП способствовали активному развитию ПЗФК и лучшему освоению профессиональных навыков. Таким образом, мониторинг ФП студентов в динамике обучения выявил отрицательную картину ФК, за исключением обучающихся, занимающихся дополнительным и факультативными видами обучения.

**ОСОБЕННОСТИ ДВИГАТЕЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ СТУДЕНТОВ КОЛЛЕДЖЕЙ С РАЗЛИЧНОЙ ФОРМОЙ
ОРГАНИЗАЦИИ УЧЕБНОГО ПРОЦЕССА ПО ФИЗИЧЕСКОМУ ВОСПИТАНИЮ**

Т.А. Киспаев, Д.А. Соколов, Н.И. Сабанбаев

Карагандинский государственный университет им. Е.А. Букетова, Караганда, Казахстан

В последние годы появились новые виды учебных заведений с повышенным объемом учебной нагрузки, что ведет к недостаточной двигательной активности (ДА). В связи с этим целью нашей работы явилось изучение показателей ДА студентов, обучающихся в профессионально-технических колледжах (ПТК). Под лонгитудинальным наблюдением находились студенты ПТК Караганды в количестве 90 человек, занимающиеся по программе физической культуры для этих учреждений. Изучение ДА проводили по хронометражным анкетам-опросникам. Подсчитывали показатели суточной двигательной активности (СДА): двигательный компонент (ДК) в часах, величину суточных энергозатрат (Э) в ккал и количество локомоций (Л), которые определяли шагомерами. Полученные данные сравнивали с гигиеническими нормативами СДА для 15–17-летних студентов по показателям: ДК – 3–4 часа, Э – 3500–3900 ккал и Л – 25–30 тыс. шагов. Анализ показателей СДА выявил, что существующая организация физического воспитания (ФВ) в ПТК далеко не совершенна. Разнообразные формы ФВ в режиме дня студентов проводятся не регулярно. У студентов I группы, занимающихся по данной программе, в 50–60% случаев выявлена гипокинезия, низкий уровень ДА, не соответствующий гигиеническим нормативам: по ДК и Э они имели 2,0–2,5 часа и 2900–3400 ккал, по числу Л – 13–18 тыс. шагов в сутки. Студенты II группы (дополнительно занимающиеся спортом в ДЮСШ) и III группы (дополнительно занимались по программе профессионально-прикладной физической подготовки (ППФП), направленной на развитие профессионально-значимых функций и качеств), в динамике обучения имели показатели СДА, соответствующие гигиеническим нормативам. Этому способствовала организация ППФП в учебном процессе и занятия спортом в ДЮСШ. Студенты этих групп имели выше показатели СДА по сравнению со студентами I группы ($p < 0,05–0,001$). Таким образом, риск формирования отклонений в показателях ДА в значительной степени определяется организацией учебного процесса и физической активностью обучающихся в режиме дня.

ОСОБЕННОСТИ ОКИСЛИТЕЛЬНЫХ НАРУШЕНИЙ ПРИ ИШЕМИИ-РЕПЕРFUЗИИ ПЕЧЕНИ У КРЫС

И.М. Быков, К.А. Попов, И.Ю. Цымбалюк, Х.П. Бербериди, И.А. Севостьянов, О.В. Дьяков

Кубанский государственный медицинский университет, Краснодар, Россия

Одной из актуальных проблем современной медицины является развитие ишемически-реперфузионного синдрома (ИРС), что характерно для широкого спектра сосудистых заболеваний, хирургической практики, трансплантологии и является основной причиной тяжелых осложнений. Митохондрия – основная мишень при повреждении ткани в условиях снижения оксигенации ткани, а в условиях восстановления кровотока митохондрия является основным источником генерации избыточного количества свободных радикалов, поэтому окислительный стресс – ключевой патобиохимический процесс, способствующий повреждению ткани в условиях ИРС. Целью настоящего исследования было изучение накопления продуктов окислительной модификации в зависимости от длительности васкулярной эксклюзии печени. В ходе моделирования патологического процесса под общим наркозом Золетилом 100, 15 мг/кг, в/м выполнялась лапаротомия, выделялась печеночно-двенадцатиперстная связка (ПДС) и пережималась на 10 (группа 1, n=20), 15 (группа 2, n=20) или 20 минут (группа 3, n=20), после 15 минут восстановления кровотока

забирали кровь и печень. Контрольную группу составили 15 ложнооперированных животных. В крови и гомогенате печени определяли содержание веществ, реагирующих с тиобарбитуровой кислотой (ТБКРП). В ходе проведенных исследований было установлено, что концентрация ТБКРП в эритроцитарной взвеси постепенно возрастала до значений, в 1,5 раза превышающих контрольные (при 15–20-минутной ишемии печени). При 10-минутном выключении печени из системного кровотока отмечался рост концентрации ТБКРП только на 15%. В печени содержание ТБКРП также возрастало до 50% по сравнению с контрольными значениями, но уже и при 10-минутной ишемии отмечался рост на 40%. Полученные данные указывают на интенсификацию свободнорадикальных процессов и постепенное накопление продуктов окислительной модификации биомолекул на системном и органном уровнях. При этом накопление ТБКРП в крови на 5 минут отстает от накопления данных продуктов в печени, что объясняется их постепенным вымыванием из поврежденного органа, что, однако показывает возможность диагностики выраженности метаболических нарушений при ИРС печени по лабораторным показателям крови уже спустя 15 минут реперфузии.

АДАПТИВНАЯ ПЕРЕСТРОЙКА ИММУННОГО ОТВЕТА У ВОЕННОСЛУЖАЩИХ В УСЛОВИЯХ ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО СТРЕССА

Н.С. Зайцева, Л.П. Сизякина, Д.С. Любимов

Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия

Изучения адаптационных сдвигов в состоянии гомеостатических систем представляет большой научный интерес, так как именно постстрессорные изменения в иммунной системе являются предиктором формирования иммуноопосредованных синдромов и хронизации патологии. Обследовано 32 военнослужащих-офицера (средний возраст $32 \pm 5,5$ лет), выполнявших профессиональные задачи в экстремальных условиях жаркого климата, сразу после командировки, а также спустя 6 и 12 мес наблюдения. Состояние иммунного статуса оценивали по экспрессии $CD3^+$, $CD4^+$, $CD16^+$, $CD19^+$, внутриклеточному содержанию Foxp3 в $CD4^+CD25^+$, по выработке гранзима в Т-лимфоцитах и NK клетках. После возвращения из командировки у обследованных военнослужащих отмечалась стойкая тенденция к уменьшению общей популяции Т-лимфоцитов ($1,7 \pm 0,27 \times 10^9/\text{л}$ до командировки и $1,2 \pm 0,13 \times 10^9/\text{л}$ в первую неделю после), что сопровождалось достоверным увеличением относительного и абсолютного числа В-лимфоцитов ($8 \pm 1,16\%$ ($0,15 \pm 0,04 \times 10^9/\text{л}$) до командировки и $19 \pm 3,1\%$ ($0,4 \pm 0,07 \times 10^9/\text{л}$) после возвращения, $p < 0,05$), при этом активность антителопродукции не изменялась. К 6 мес наблюдения отмечено возвращение вышеуказанных показателей в референтные пределы. Выявлено существенное снижение $CD4^+CD25^+Foxp3^+$ регуляторных клеток ($1,9 \pm 0,2 \times 10^9/\text{л}$ до и $1,0 \pm 0,18 \times 10^9/\text{л}$ после командировки, $p < 0,05$), а также значительное стойкое уменьшение количества $CD8^+$ лимфоцитов, экспрессирующих маркеры поздней активации ($CD3^+CD8^+HLA-DR^+$ $4,2 \pm 0,96 \times 10^9/\text{л}$ до и $1,5 \pm 0,17 \times 10^9/\text{л}$ после командировки, $p < 0,05$). К 12 месяцу наблюдения отмечено увеличение количества клеток, находящихся на поздней стадии активации ($CD3^+HLA-DR^+$ $-6,55 \pm 0,51\%$ через 12 мес и $2,35 \pm 0,4\%$ до командировки), и усиление готовности к апоптозу ($CD3^+CD95^+$ $3,25 \pm 0,1\%$ через 12 мес и $3,25 \pm 0,1\%$ до командировки), преобладание процессов поздней активации Т-хелперов ($CD4^+HLA-DR^+$ $-3,35 \pm 0,27\%$ через 12 мес и $1,1 \pm 0,21\%$ до командировки) и цитотоксических лимфоцитов ($CD8^+HLA-DR^+$ $-3,2 \pm 0,32\%$ через 12 мес и $1,25 \pm 0,19\%$ до командировки). Таким образом, выявление ранних маркеров дезинтеграции деятельности гомеостатических систем организма является основой профилактических и лечебных мероприятий среди лиц опасных профессий.

ИННОВАЦИОННЫЕ ТЕХНОЛОГИИ РЕАБИЛИТАЦИИ С ПРИМЕНЕНИЕМ СРЕДСТВ ИНФОРМАЦИОННОЙ МЕДИЦИНЫ

Т.Т. Киспаева¹, З.И. Намазбаева¹, Т.С. Намазбаев², Т.Н. Хамитов¹, Г.Н. Досыбаева³

¹*Национальный центр гигиены труда и профессиональных заболеваний, АО «Казчерметавтоматика»,*

³*Южно-Казахстанская медицинская академия, Караганда, Казахстан*

Реабилитационные мероприятия при хронических интоксикациях могут решаться с помощью инновационных технологий с использованием средств информационной медицины (Сидоренко Г.И., 1998, 2006; Намазбаева З.И. и соавт., 2014). Цель исследования – изучение влияния бесконтактного электродинамического виброволнового воздействия на организм человека при хронических интоксикациях. Для снятия хронической интоксикации была использована электродинамическая виброволновая установка (Намазбаев Т.С., Намазбаева З.И. «Диагностико-терапевтический комплекс». Патент РК на изобретение № 28386, опубл. в бюл. № 6 от 15.06.2016). Набор в группы осуществлен среди женщин, проживающих в условиях экологического риска, по принципу стратификации (по возрасту) и квотной равной выборки. Всего было обследовано 75 человек. Было получено добровольное согласие на обследования и проведение реабилитационных мероприятий. Сверхмалые концентрации стойких органических загрязнителей запускают механизмы эндогенного образования активных форм галогенов (АФГ) – реакционных галогеносодержащих соединений (Hal – галоген). Первичные продукты АФГ катализируются ферментом миелопероксидазой (МПО) с образованием высокорекрактивных гипогалогенидов (ONal-) (Панасенко О.М., и др. 2008; Galijasevic S., 2008). В качестве скрининг-теста была использована активность МПО в нейтрофилах периферической крови. У 50% женщин выявлена низкая активность фермента до $1,27 \pm 0,10$ усл. ед., что на 54% ниже пределов физиологических колебаний ($2,0–2,8$ усл. ед.). Было проведено бесконтактное электродинамическое виброволновое воздействие на печень пациента 10 мин ежедневно в течение 10 дней с приемом воды, полученной методом обработки виброволновым воздействием. По истечении времени лечения активность фермента в среднем составила $2,6 \pm 1,1$ усл. ед. У двоих пациентов активность фермента была повышена на 8% по сравнению с физиологическими показателями. Сами пациенты отмечают улучшение общего самочувствия, настроения, исчезли беспокойства, тревожности.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАЗМЕРОВ «БОКОВОГО ВЕЕРА» У ВЗРОСЛОГО ЧЕЛОВЕКА

С.А. Алиева *Азербайджанский медицинский университет, Баку, Азербайджан*

Целью исследования явилось выявление асимметрии лицевого черепа в зависимости от размеров «бокового веера». Материалом исследования явились 75 паспортизированных черепов взрослых людей из научной краниологической коллекции Фундаментального музея кафедры анатомии человека Азербайджанского медицинского университета. Для изучения асимметрии лицевого черепа был применен «всеерный» метод краниометрии (Martin R., Aufst., Jena, 1928). В работе использовались стандартные краниометрические точки. Измерялись расстояния от точки зигомаксилляре до точки на латеральном крае грушевидного отверстия, до наиболее нижней точки грушевидного отверстия, до точки назомаксилляре, е до точки дакрион, до латеральной точки на носо-лобном шве. Цифровые данные нашего исследования были подвергнуты статистической обработке. При анализе полученных данных можно сделать заключение о том, что по значениям показателей от точки зигомаксилляре до латеральной точки на носо-лобном шве имеется сильно выраженная правосторонняя асимметрия; относительно выраженная левосторонняя асимметрия наблюдается по значению показателя от точки зигомаксилляре до точки дакрион и практическое отсутствие асимметрии по значению показателей от точки зигомаксилляре до точки на латеральном крае грушевидного отверстия и от точки зигомаксилляре до точки назомаксилляре. Полученные данные свидетельствуют, что в женской серии по «боковому вееру» практически асимметрия незначительна как левосторонняя, так и правосторонняя, за исключением размера зигомаксилляре – назомаксилляре у широколицых женщин. При анализе полученных данных можно отметить устойчивую тенденцию к левосторонней асимметрии практически по всем показателям «бокового веера» в мужской серии, тогда как этого нельзя отметить в женской серии. Исключение составляют размеры зигомаксилляре– назомаксилляре, по которым отмечается правосторонняя асимметрия в мужской серии. Значительная правосторонняя асимметрия по показателю зигомаксилляре – наиболее нижняя точка грушевидного отверстия у мужчин со средней шириной лица, тогда как в женской серии в этой группе отмечается левосторонняя асимметрия. В проекции расположения значимых в плане асимметрии размеров «бокового веера» начинаются такие мимические мышцы как, мышца, поднимающая верхнюю губу, скуловая, носовая и щечная мышцы.

ОСТЕОМЕТРИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ НОРМАЛЬНЫХ И УЗКИХ ФОРМ ТАЗА У ЖЕНЩИН В ВОЗРАСТНОЙ ГРУППЕ 16–21 ГОД

Ш.Ф. Ганбаева, Э.А. Хыдыров *Азербайджанский медицинский университет, Баку, Азербайджан*

В этой работе были рассмотрены статистические характеристики результатов пельвиометрии 26 препаратов женского таза с учетом различных их форм. Остеометрию производили путем стандартных манипуляций, общепринятых для измерения метрических признаков таза. По результатам остеометрии выборку по форме можно было разделить на 3 группы: поперечносуженные формы, общеравномерносуженные формы и нормальные тазы. Статистическая обработка результатов остеометрии и анализ этих данных осуществлялся с учетом различных форм таза. В нормальной группе тазов только у 10 признаков (анатомическая конъюгата, поперечный и косой диаметры, прямой и поперечный размеры широкой части таза, поперечный размер его узкой части, поперечный и продольный размеры выхода из полости малого таза, расстояние симфосакралис и межгребневое расстояние) среднее значение было выше, чем в других группах. Остальные параметры были больше либо в группе поперечносуженных тазов (в основном), либо у общеравномерносуженных форм. Однако, большого дисбаланса между средними значениями не отмечалось. Между узкими и нормальными формами существенные отличия имели лишь поперечный и продольный размеры выхода из полости малого таза, а также истинная конъюгата и параметр высоты таза (отличались более чем на 1 см.). Для решения вопроса об однородности в выделенной нами группе использовали дисперсионный анализ. Нулевая гипотеза принималась, если при заданном уровне значимости ($p > 0,05$) вычисленное значение величина F-критерия была меньше соответствующего критического значения F, принятого равным 3,37 (F-критическое). Результаты F-теста подтвердили различия между узкими и нормальными формами тазов, равно как и отличия между самими суженными тазами в возрастной группе 16–21 год. Только лишь для 4 пельвиометрических признаков различия не имели статистической значимости: расстояние симфосакралис, межкостное и межгребневое расстояния, а также прямой размер узкой части таза. По итогам исследования можно сказать, что по большинству пельвиометрических признаков в юношеской возрастной группе наблюдаются статистически значимые различия. По остеометрическим характеристикам отличаются друг от друга как узкие и нормальные формы тазов, так и формы узких конфигураций между собой.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ РЕАБИЛИТАЦИИ В ОСТРОМ ПЕРИОДЕ ОТРАВЛЕНИЙ ДИЗАЙНЕРСКИМИ НАРКОТИКАМИ «СОЛИ ДЛЯ ВАНН» В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СОСТОЯНИЯ СИСТЕМЫ ПЕРЕКИСНОЕ ОКИСЛЕНИЕ ЛИПИДОВ – АНТИОКСИДАНТНАЯ СИСТЕМА (ПОЛ–АОС)

А.В. Иксанов, Д.Б. Сумная, В.А. Садова

Уральский государственный университет физической культуры, Челябинск, Россия

В настоящее время широкое распространение среди молодежи получили психостимуляторы синтетического происхождения: дизайнерские наркотики «соли для ванн». К 2014 году было зафиксировано свыше 700 фактов отравлений такими наркотиками, из них более 2,5 десятков со смертельным исходом. Цель: изучить протекание реабилитационных процессов в остром периоде отравлений психодислептиками «соли для ванн» в зависимости от состояния системы ПОЛ (перекисного окисления липидов) – АОС (антиоксидантной системы). На базе токсикологического отделения ГБУЗ ОКБ № 3 Челябинска обследованы 255 пациентов с отравлениями «солями для ванн». Всем пациентам

было проведено химико-токсикологическое исследование крови и мочи методом хромато-масс-спектрометрии и исследование активности системы ПОЛ–АОС в сыворотке крови спектрофотометрическим методом. Изучены особенности протекания острого периода отравления «солями для ванн», проведено КТ и МРТ головного мозга. При исследовании активности системы ПОЛ–АОС при поступлении выявлялся выраженный дисбаланс в виде нарастания активности ПОЛ на фоне снижения АОС. При поступлении у пациентов выявлялись: психомоторное возбуждение, галлюцинации, страх, тревога, неадекватность поведения, дезориентация, рвота, нарушение сознания до сопора, с судорогами и комы, нарушение координации движений или двигательная хаотичность. Преимущественно пациенты поступали в состоянии средней тяжести. Были выявлены положительные корреляции высокой степени между тяжестью нарушений сознания и степенью повышения продуктов ПОЛ (г) от 0,876 до 0,911; выраженностью интеллектуальных нарушений и уровнем повышения продуктов ПОЛ (г) от 0,753 до 0,886; тревожно-фобических расстройств и содержанием продуктов ПОЛ (г) 0,705–0,786. Значительно взаимосвязаны между собой степень выраженности отека головного мозга по КТ и МРТ и степень повышения липопероксидов. Отрицательные корреляции высокой степени выявлялись между указанными выше клиническими показателями и активностью АОС. Эффективность протекания восстановительных процессов была более полноценной и скорость протекания реабилитационных процессов была значительной при отсутствии дисбаланса в системе ПОЛ–АОС с высокой активностью АОС и минимальным повышением конечных продуктов липопероксидации.

**АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫЕ СВОЙСТВА НЕКОТОРЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ РАСТЕНИЙ, ПРОИЗРАСТАЮЩИХ
НА ТЕРРИТОРИИ ТУРКМЕНИСТАНА**

А.М. Оразалиева, М.К. Аннабердиева, М.Х. Курбанов, Н.Н. Непесова, Н.С. Оракаева, Т.М. Хмелевская
Государственный медицинский университет Туркменистана, Ашгабад, Туркменистан

Ученые ГМУТ уже много лет занимаются изучением антибактериальных свойств лекарственных растений, произрастающих на территории Туркменистана. Гармала обыкновенная была исследована в динамике своего жизненного цикла: цветущее весеннее и плодоносящее осеннее растение. Губительное действие на микроорганизмы выявлено только у осеннего плодоносящего растения, причем этим действием обладают все составные части гармалы, но степень их активности была не одинакова. Особая ценность отваров из семян гармалы в том, что у них выражено более сильное действие на высокие концентрации грамотрицательных микробов, устойчивых ко многим антибиотикам. На основе полученных результатов было рекомендовано применение этого растения в качестве сырья для приготовления разнообразных лекарственных форм. Еще одним из исследованных нами растений явился буян, или солодка голая. По данным некоторых авторов, глицирризиновая кислота, которая является основным активным веществом солодки голой, обладает иммуностимулирующим и противовоспалительным свойствами. При исследовании корня солодки голой выявлено, что 5–10% отвары обладают бактерицидным эффектом на золотистый стафилококк и бактериостатическим действием на кишечную и синегнойную палочки, которые отличаются множественной устойчивостью к антибиотикам. Полученные результаты дают возможность рекомендовать использование отвара корня солодки голой как для лечения стафилококковых поражений, так и инфекций, вызванных условно-патогенной грамотрицательной флорой. Механизм влияния комплексных природных соединений, как правило, представляет собой систему взаимосвязанных реакций синергитического или антагонистического характера. В этой связи нами было изучено влияние отвара корня солодки голой на иммунологический и гормональный статус организма экспериментальных животных. Иммунологические показатели изучали у здоровых интактных белых беспородных мышей-самцов, которым в течение 10 дней *per os* давали 5% отвар корня солодки голой. Показано, что прием отвара солодки голой в условиях эксперимента приводит к стимулированию иммунной системы, что проявляется в достоверном увеличении числа розеткообразующих лимфоцитов.

ВЗАИМОСВЯЗЬ МЕЖДУ КОГНИТИВНЫМИ ФУНКЦИЯМИ МОЗГА И ЦИРКУЛЯЦИОННЫМИ ПРОЦЕССАМИ

Н.А. Рябчикова, Ю.Е. Москаленко *МГУ им. М.В. Ломоносова, Москва, Россия*

Информативная оценка процесса вероятностного прогнозирования как инновационного метода изучения интеллектуальной деятельности человека будет интересна широкому кругу научных исследований. Изучались нейрофизиологические, антропологические, генетические аспекты интеллектуальной деятельности мозга, а также циркуляционные процессы, лежащие в основе механизмов обеспечения работы мозга. Изучение психофизиологических механизмов формирования вероятностной структуры, отражающей взаимосвязь между значимыми событиями, помимо теоретического интереса, имеет очевидную практическую ценность для клинической медицины при лечении различного рода заболеваний, связанных с деменцией.

**РЕАЛИЗАЦИЯ ТРАНСЛЯЦИОННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ В ПРОЦЕССЕ РАЗРАБОТКИ НЕЙРОСЕТЕВОЙ
БИОТЕХНИЧЕСКОЙ СИСТЕМЫ АНАЛИЗА ЦВЕТНЫХ ТРЕХМЕРНЫХ СКАТТЕРГРАММ ДЛЯ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ
ИСХОДОВ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ**

Ф.А. Пятакович, Л.В. Хливненко, Т.И. Якунченко, К.Ф. Макконен, О.В. Мевша
Белгородский национальный исследовательский университет, Белгород, Россия

В нашей стране в последние годы успешно развивается научное направление исследований, связанное с оптимизацией передачи фундаментальных знаний в клиническую медицину. Это направление относится к трансляционной медицине. Настоящее исследование выполнено в соответствии с планами проблемной комиссии по «хронобиологии

и хрономедицине» РАН. Был реализован проект, направленный на разработку биотехнической системы модульного типа для прогноза исходов фибрилляции предсердий. На основе междисциплинарного сотрудничества была сформирована виртуальная команда исследователей, работающих в разных университетах страны и включавшая математиков, системных программистов, инженеров и врачей-исследователей. При этом для реализации целей и задач исследования использовалась так называемая линейная модель движения потока информации из научной лаборатории в клиническую практику (from bench to bedside). Разработанная биотехническая система включала: техническое средство в виде сенсора пульса и микрокода первичной обработки информации, программного средства для построения и визуализации цветных 3D-скаттерграмм, а также программного средства для их автоматической классификации и прогнозирования исходов фибрилляции предсердий. Метод решения задачи автоматической классификации скаттерграмм при ФП основан на моделировании однослойной нейронной сети прямого распространения с пятью нелинейными нейронами. Предварительно была сформирована обучающая выборка из 80 авторегрессионных облаков, на которых было проведено обучение сети распознаванию пяти классов цветных трехмерных скаттерграмм различных по прогнозу исходов фибрилляции предсердий. Проанализирована клиническая эффективность нейросетового алгоритма классификации цветных трехмерных скаттерграмм больных ФП. Показано, что чувствительность алгоритма распознавания составила 100%, специфичность – 96%, точность – 98%.

Отметим, что особенно эффективным алгоритм становится в случаях размытости границ между дифференцируемыми классами. Прежде всего, это относится к асимметричным и низкомодальным классам.

ИЗМЕНЕНИЯ В СИСТЕМЕ ПОЛ–АОС ПРИ ЛЕЧЕНИИ КОКСАРТРОЗА ЭНДОПРОТЕЗАМИ СИНОВИАЛЬНОЙ ЖИДКОСТИ

Н.Е. Гурова, Д.Б. Сумная *Уральский государственный университет физической культуры; ООО «Клиника профессора Кинзерского», ООО «Сонар», Челябинск, Россия*

Лечение больных коксартрозом является актуальной проблемой травматологии и ортопедии в связи с тем, что, несмотря на непрерывное совершенствование методов лечения данной патологии, пациенты испытывают сильные боли в тазобедренных суставах и это в значительной мере снижает их двигательную активность, приводя к ограничению объема движений, не позволяя вести привычный образ жизни. Цель: изучение активности перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты у пациентов с первичным коксартрозом на фоне применения эндопротезов синовиальной жидкости и оценка клинко-лабораторного значения выявленных изменений для улучшения прогнозирования и планирования реабилитации данной патологии. На базе научно-методического отдела клиники профессора Кинзерского А.Ю. ООО «СОНАР» с применением современного сертифицированного оборудования: Samsung UGEO H 60, Samsung Medison EKO 7, Toshiba Nemio XG обследовано 100 человек с первичным коксартрозом: 50 человек (основная группа) с интраартикулярными инъекциями эндопротезов синовиальной жидкости под УЗ-контролем и 50 человек (группа контроля) идентичного возраста, у которых в лечении использовались только стандартные схемы НПВС и хондропротекторов. Всем обследуемым проводилось определение активности системы ПОЛ–АОС спектрофотометрическим методом. Введение синовиальных протезов в значительной степени уменьшало болевой синдром, улучшало подвижность суставов, позволяло пациентам сократить употребление нестероидных противовоспалительных препаратов, а также отсрочить проведение ортопедической операции протезирования сустава. У группы пациентов с интраартикулярными инъекциями эндопротезов синовиальной жидкости под УЗ-контролем в более значительной мере снижалась активность процессов липопероксидации, на фоне повышения антиоксидантной активности сыворотки крови. Это сочеталось с более значительным снижением показателей СРБ, ревмофактора и СОЭ, чем в группе больных с традиционным лечением данной патологии. Применение биохимических и ультразвуковых методов исследования данной группе больных позволит прогнозировать течение заболевания и усовершенствовать тактику лечения.

ЛАЗЕРОТЕРАПИЯ И УДАРНО-ВОЛНОВАЯ ТЕРАПИЯ В СОСТАВЕ КОМПЛЕКСНОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ У СПОРТСМЕНОВ С СИНДРОМОМ ГРУШЕВИДНОЙ МЫШЦЫ

В.Е. Павлов, Д.Б. Сумная, В.А. Садова

Уральский государственный университет физической культуры, Челябинск, Россия

Спортивная травма (растяжение, перенапряжение, длительное пребывание в неудобной позе) часто может являться причиной воспаления грушевидной мышцы и связанной с этим компрессии седалищного нерва с развитием туннельной невропатии седалищного нерва. Цель исследования: изучение клинко-биохимической эффективности применения лазеротерапии и ударно-волновой терапии (УВТ) в составе комплексной реабилитации у спортсменов с синдромом грушевидной мышцы. Исследование проводилось на базе научно-методического отдела клиники профессора Кинзерского А.Ю. ООО «СОНАР», фитнес-клуба «Ювента» и кафедры биохимии УралГУФК. Четыре группы пациентов с синдромом грушевидной мышцы получали ЛФК, массаж в сочетании с методами безманипуляционной мануальной коррекции. Дополнительно в группе 1 (12 человек) проводилась лазеротерапия (ЛТ): высокоинтенсивная диодными лазерами «ЛАХТА-МИЛОН» с длиной волны 0,970 мкм и 1,064 мкм и низкоинтенсивная полупроводниковым лазером ULAN-BL-20 с длиной волны 0,89 мкм. В группе 2 (12 человек) в лечении дополнительно проводилась УВТ 3 процедуры 1 раз в неделю аппаратом STORZ MEDICAL Duolith SD. В группе 3 (12 пациентов) в лечении дополнительно к ежедневно проводимой ЛТ 1 раз в неделю был использован метод УВТ (3 процедуры раз в неделю) и в эти дни ЛТ не проводилась. В контрольной группе (12 человек) с синдромом грушевидной мышцы получали традиционное медикаментозное лечение и физическую реабилитацию. У всех пациентов производилось определение

продуктов ПОЛ в гептан-изопропанольных экстрактах сыворотки крови и интенсивности аскорбат-индуцированного ПОЛ спектрофотометрическим методом. Используя методику УВТ при синдроме грушевидной мышцы, удавалось быстро добиваться положительной динамики с регрессом болевого синдрома, значительного улучшения психологического и эмоционального состояния пациентов. После проведения курса УВТ отмечалось выраженное и достоверное снижение первоначально повышенных липопероксидов сыворотки крови, более значительное (в 1,2–1,3 раз), чем в группе контроля, а также нарастала антиоксидантная активность сыворотки крови. При этом пациенты не использовали в лечении НПВС и миорелаксанты. Еще более эффективным было сочетанное применение УВТ и ЛТ.

РЕАБИЛИТАЦИЯ ПАЦИЕНТОВ С РАДИКУЛОПАТИЯМИ, ОБУСЛОВЛЕННЫМИ ГРЫЖАМИ МЕЖПОЗВОНКОВЫХ ДИСКОВ БОЛЬШИХ РАЗМЕРОВ**И.В. Зебрин, Д.Б. Сумная, С.А. Кинзерский, А.А. Кинзерский, В.А. Садова***Уральский государственный университет физической культуры, Челябинск, Россия*

У 30–70% пациентов с грыжами дисков больших размеров клинические проявления могут сохраниться спустя годы, а 5–15% в развитых странах будут прооперированы. Купирование радикулярного болевого синдрома является наиболее трудной задачей в лечении боли нижней части спины и при продолжительности боли свыше 3 месяцев частота возвращения больных к труду составляет менее 60%. На базе клиники профессора Кинзерского А.Ю. ООО «СОНАР» и ФГБОУ ВО «УралГУФК» было обследовано 260 пациентов с радикулопатиями при грыжах межпозвонковых дисков, более 6 мм, подтвержденных данными МРТ, получавших лечение с использованием УЗИ-контролируемых блокад; 50 пациентов на фоне консервативной терапии. 160 пациентов во время и после курса блокад получали трехмесячный курс препарата, снижающего содержание ФНО α , – артрофоон. Исследование активности системы ПОЛ–АОС проводилось спектрофотометрическим методом. Количественное измерение уровня ФНО α в крови определялось методикой твердофазного хемолюминесцентного иммуноанализа. Дисбаланс цитокинов при воспалении способствует повышению активности ПОЛ, формирует болевой синдром и может являться причиной его прогрессирования и рецидивирования. Как после проведения курса блокад, так и после стандартного консервативного лечения одной из причин повторных рецидивов заболевания являлось продолжение повышения активности ПОЛ после периода снижения ее активности, одной из причин этого являлся дисбаланс про- и противовоспалительных факторов с повышением провоспалительных цитокинов. Для поддержания стабильной ремиссии при радикулопатиях, обусловленных грыжами межпозвонковых дисков больших размеров с отеком и реактивным эпидуритом, кроме традиционных методов реабилитации целесообразно проведение поддерживающих курсов препаратов, ингибирующих активность провоспалительных цитокинов. У пациентов, принимавших артрофоон до трех месяцев, не отмечалось рецидивов в течение 2 лет. У пациентов без продолжающегося поддерживающего лечения, направленного на подавление имевшейся у них гиперактивности провоспалительных цитокинов, у трети больных отмечались рецидивы заболевания. На основании проведенных исследований разработан патент на изобретение РФ № 2621164.

РЕАБИЛИТАЦИЯ ПАЦИЕНТОВ С ОЖГОВОЙ ТРАВМОЙ КОНЕЧНОСТЕЙ В ОЖГОВОМ ОТДЕЛЕНИИ РНЦЭМП УЗБЕКИСТАН**Б.М. Шакиров, Х.К. Карабаев, К.Р. Тагаев, Э.А. Хакимов***Самаркандский филиал РНЦЭМП, Самаркандский медицинский институт, Самарканд, Узбекистан*

В последние годы неуклонно растет число больных с термической травмой. Особенно негативно то, что с ожогами в стационары поступает большое количество детей, особенно младшего и грудного возраста, из-за недостаточного надзора со стороны родителей. Подавляющее большинство больных имеют ожоги III–IV степени, как правило, распространенные. Одним из частых последствий ожоговой травмы является образование гипертрофических рубцов. Программа реабилитации делится на три периода: I – послеожоговый, дохирургический. II – хирургический, III – постхирургический. I период послеожоговой реабилитации можно считать завершенным, если послеожоговые рубцы, лежащие вне суставов, не вызывают функциональных расстройств и не беспокоят больного в косметическом плане. Если они возникают, то этот период является предоперационной подготовкой больного. В этом периоде для подавления активности фибробластов, остановки роста келоидных рубцов, ускорения их созревания и обратного развития можно рекомендовать (компрессионная терапия, гели дерматикс, контратубекс, ферменкол, при ограниченных «созревающих» келоидных и гипертрофических рубцах, расположенных в функционально-активных и эстетически значимых зонах, выполняют внутри рубцовые инъекции гормонов дипроспан, лидаза, террилитин, триамсинолон, компрессия), бальнеологические (радоновые и сероводородные ванны и орошения), а также широко применяется криотерапия. Они проводятся в медицинских учреждениях амбулаторно-поликлинического типа под контролем и консультациями один раз в месяц и продолжаются в среднем шесть месяцев. II период (хирургическая реабилитация) проводится в ожоговом центре, некоторые больные направляются в центры ортопедии и травматологии. Основные мероприятия в этом периоде состоят в пластическом восстановлении контрактур, рубцовых стяжений, порочного положения конечностей, ограничения подвижности суставов и обеспечение нормальной функции. В III постхирургическом периоде проводится оценка проведенных ранее мероприятий, их эффективность, определяется необходимость и объем последующих реабилитационных мероприятий в специализированных медицинских учреждениях. Таким образом, ведущее место в системе реабилитации должно принадлежать областному ожоговому центру, являющемуся организационно-методическим центром по реабилитации таким пациентов.

ВОЗМОЖНОСТИ МЕТОДОВ ФИЗИОТЕРАПИИ В ОСТРОМ ПЕРИОДЕ ТРАВМЫ ГОЛОВНОГО МОЗГА

Е.Н. Жарова

Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова, Санкт-Петербург, Россия

В России частота черепно-мозговой травмы (ЧМТ) составляет 4,5 на 1000 населения в год и занимает одно из первых мест среди всех причин первичной инвалидности взрослого населения. Только 10–20% возвращаются к труду, из них около 8% сохраняют свою профессиональную пригодность, 25% нуждаются в посторонней помощи. Пациент с неврологическим дефицитом накладывает особые обязательства на членов семьи и является огромным финансовым бременем для системы здравоохранения. В связи с этим актуально разрабатывать методы лечения, позволяющие в максимально сжатые сроки и с наименьшим неврологическим дефицитом помочь пострадавшим. Цель – оптимизировать лечение больных ЧМТ в раннем периоде за счет дополнительного применения методов физиотерапии. Обследовано 300 пациентов с тяжелой и среднетяжелой ЧМТ. У 50 чел. применяли КВЧ облучение длиной волны 4,9 нм точки VG.14 в течение 10 мин (патент РФ № 2582558). В результате наблюдали улучшение реологических свойств крови, при этом нормализовались параметры акустических стволовых вызванных потенциалов. У 50 чел. применяли электромагнитные волны (ЭВМ) терагерцевого диапазона на травматический очаг поражения головного мозга в течение 22,5 мин. При этом отмечалось ускорение средней скорости кровотока по среднему мозговой артерии (данным УЗИ диагностики) в среднем на 10%. У пациентов наблюдался более быстрый регресс очаговых изменений головного мозга по данным лучевых методов диагностики (КТ, МРТ). С 3–5 дня, в зависимости от тяжести состояния больного назначали импульсную низкочастотную (1 Гц) транскраниальную магнитотерапию, суммарное время воздействия до 12 мин. При этом отмечена нормализация биоэлектрической активности головного мозга (приоритетная справка № 2016150622) и улучшение проводимости по кортикоспинальному тракту. Раннее применение методов физиотерапии позволяет уменьшить неврологический дефицит без осложнений и перейти на следующий этап реабилитации.

РОЛЬ МЕДИЦИНСКОЙ ПОЛИМЕРНОЙ ПРОБИОТИЧЕСКОЙ БИОПЛЕНКИ В ВОССТАНОВЛЕНИИ ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ОЖОГОВОЙ РАНЫ

Е.П. Колеватых, Ю.А. Новопашина, Н.В. Богачева, Ю.А. Поляков, И.В. Зайцева

Кировский государственный медицинский университет, Киров, Россия

Подавление иммунной реакции у ожоговых больных является доказанным феноменом. Цель работы заключалась в оценке иммунных показателей при ожогах второй степени в результате применения медицинской полимерной пробиотической биопленки. Наблюдали 50 беспородных белых лабораторных мышей. Под местной анестезией был вызван термический ожог второй степени. I группе животных (25 особей) оказывали стандартную медицинскую помощь, II группа (25 голов) получала дополнительно пробиотические препараты: бифидум- и лактобактерина *per os* и применение аппликаций на поверхность ожогов, состоящих из медицинской полимерной пробиотической (бифидум-бактерин) биопленки. Для выявления уровня аутоантител использовали реакцию непрямой иммунофлюоресценции и ИФА. Исследовали антитела в сыворотке крови к тиреоглобулину (АТГ), к митохондриям (АМА), к гладкой мускулатуре (АГМ), антинейтрофильные цитоплазматические антитела (АНЦА) к белку, усиливающему бактерицидное действие нейтрофилов (АБН), к миелопероксидазе нейтрофилов (АМН), антипариетальные антитела (АПК), к тканевой трансглутаминазе (АТТМ). Определяли активность нейтрофилов, количество IgA, IgM, IgG, ИЛ-1, ИЛ-2, ИЛ-6. Исследовали уровень лактоферрина в кале. Результаты систематизировали в программе Statistica 10. В крови обследуемых животных в начале эксперимента были обнаружены АПК (88% и 92% обследуемых), АГМ (1:160 у 80% животных обеих групп), АНЦА (72% и 76%), снижение количества IgA, IgM, IgG, ИЛ-1, ИЛ-2, ИЛ-6, ФАН. Тканевая трансглутаминаза принадлежит к семейству кальцийзависимых ацилтрансфераз, катализирующих образование перекрестных связей между белками, при ожоговом стрессе у мышей отмечали подъем АТТМ IgA до 30 МЕ/мл, IgG – 40 МЕ/мл при референтных значениях 10 МЕ/мл; АБН-IgG в количестве 30 ЕД/мл, АМН – 10 МЕ/мл. Среди животных I группы чаще изолировали грамотрицательные бактерии, синтезирующие эндотоксин. Уменьшение уровня лактоферрина в кале лабораторных мышей I группы доказывает наличие условий для роста и размножения микробов. У представителей II группы процессы регенерации развивались быстрее, без инфицирования поврежденных тканей. Следовательно, при ожоговых травмах появляются аутоиммунные процессы и вторичная инфекция. Применение пробиотических препаратов и искусственной биопленки снижает риск развития нарушений регенеративных процессов.

ВОЗМОЖНОСТИ БИОХИМИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ СОСТОЯНИЯ АНТИОКСИДАНТНОЙ СИСТЕМЫ РОТОВОЙ ЖИДКОСТИ У БОЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ПОЛОСТИ РТА

И.М. Быков, О.В. Швец, И.А. Севостьянов, А.А. Овсянникова, Л.В. Цыпленков

Кубанский государственный медицинский университет, Краснодар, Россия

В последнее время большое внимание уделяется исследованию ротовой жидкости (РЖ) в целях неинвазивной лабораторной диагностики. Саливадиагностика вызывает интерес при изучении как заболеваний полости рта, так и при соматической патологии. Исследования последних лет отчетливо демонстрируют наличие корреляционных взаимосвязей между метаболическими показателями крови и РЖ при сахарном диабете, ишемической болезни сердца, инфекционных заболеваниях и многих других системных патологиях. Значительную роль в патогенезе различных заболеваний играет развитие окислительного стресса. Активно протекают окислительные процессы и в полости рта. В связи с этим интерес представляет изучение окислительного метаболизма в РЖ у больных с широким спектром стоматологических заболеваний с целью разработки способов мониторинга их состояния и контроля эффективности

лечения. Всего было обследовано 25 больных с вторичной частичной адентией (II группа) и 20 практически здоровых лиц (I группа). При первичном осмотре и спустя полгода после выполнения дентальной имплантации с использованием имплантатов из титана собиралась РЖ испытуемых лиц. В ротовой жидкости определяли содержание продуктов окислительной модификации биомолекул, реагирующих с тиобарбитуровой кислотой (ТБКРП), и активность ферментов антиоксидантной защиты. Спустя 6 месяцев после проведения дентальной имплантации и восстановления зубных рядов больным с адентией в РЖ были определены значительные изменения окислительного метаболизма. Содержание ТБКРП в РЖ больных с адентией снижалось до уровня значения данного показателя у исследуемых лиц контрольной группы. Активность каталазы ротовой жидкости больных II группы после проведения лечения снижалась на 50%, что может быть связано со снижением продукции H_2O_2 . Активность глутатионпероксидазы после проведения лечения возрастала в РЖ больных II группы в 2,1 раза, почти до контрольных значений, что отражает восстановление защитного потенциала антиоксидантной системы РЖ. Таким образом, в исследовании показана тенденция к нормализации функционирования прооксидантно-антиоксидантной системы РЖ больных с частичной адентией после дентальной имплантации, и показаны возможности исследования антиоксидантной системы в мониторинге эффективности терапии стоматологических заболеваний.

ИММУНОГЕНЕТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ РИСКА РАЗВИТИЯ РАКА ШЕЙКИ МАТКИ

Е.А. Левкова, В.А. Пушкар, С.З. Савин, Л.А. Диланян *Российский университет дружбы народов, Москва; Тихоокеанский государственный университет, Хабаровск, Россия*

В структуре смертности у пациентов трудоспособного возраста лидирующие позиции занимают онкологические заболевания. Исследования (IBSCC) показали, что ВПЧ 16 и 18 типов, содержится в 99,7% образцов. На сегодняшний день доминирующей теорией, объясняющей возникновение рака шейки матки (РШМ), является вирусно-индуцированная. При этом механизм возникновения РШМ при вирусной контаминации у женщин описан в литературе крайне противоречиво и нет связи между генетическими маркерами РШМ и отдельными компонентами иммунной системы. Цель: разработать иммуногенетические критерии риска развития РШМ.

В исследовании участвовали 120 женщин (наличие добровольного медицинского согласия) в возрасте от 19 до 42 лет. Распределение по группам с учетом классификации R.M. Richar (1968) и ТБС (пересмотр 2001) было следующим: I группа – 26 здоровых женщин (ВПЧ 16, 18 типы –); II группа (LSIL) – 52 женщины с CIN I–II ст. дисплазии (ВПЧ16/18 типы +), III группа – 31 женщина с CIN III ст. (HSIL) и IV группа – 11 женщин с РШМ *in situ* (ВПЧ16/18 типы +). Исследование клеток с фенотипом $CD3^+CD16^+CD56^+$ проводили в биоптатах шейки матки. В I группе уровень клеток $CD3^+CD16^+CD56^+$ составил $6,82 \pm 1,45\%$ и соотносился с антигенами гистосовместимости II класса HLA-DR1. Во II группе (ВПЧ16/18 +) количество $CD3^+CD16^+CD56^+$ составило $13,7 \pm 1,009\%$, сопоставление в 86,3% случаев с генотипом HLA-DR1. В III группе (ВПЧ16/18 +) среднее значение $CD3^+CD16^+CD56^+$ клеток составило $18,6 \pm 1,12\%$. Генотип был представлен сниженной киллерной активностью HLA-B35 (14,2%) и HLA-DR2 (12,6%). У женщин с раком *in situ* уровень $CD3^+CD16^+CD56^+$ клеток составил $11,4 \pm 0,92\%$ и генотип был представлен HLA-B35 (63,6%). Количество натуральных киллеров, ассоциированных с генетическими показателями, является критерием инфекционно-индуцированного процесса, в том числе и неопластического.

ОСОБЕННОСТИ РЕАБИЛИТАЦИИ БОЛЬНЫХ С ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ МАТКИ И ПРИДАТКОВ

Е.А. Винокурова^{1,2}, В.Н. Баранов³, В.А. Полякова¹, Е.В. Карабинская², Д.С. Старкова¹

¹Тюменский государственный медицинский университет, ²Перинатальный центр;

³Тюменский индустриальный университет, Тюмень, Россия

Воспалительные заболевания матки и придатков (ВЗМП) занимают первое место в структуре гинекологических заболеваний, а их частота не имеет тенденции к снижению. Проблема реабилитации больных с хроническими ВЗМП превратилась в одну из ведущих в современной гинекологии. В настоящее время отмечается увеличение числа неблагоприятных последствий перенесенных ВЗМП: хронические тазовые боли, спаечно-рубцовые изменения. Цель исследования: разработать и обосновать методику лазерной терапии для реабилитации больных с хроническими ВЗМП. Обследована 351 пациентка с хроническими ВЗМП. С целью оптимизации отдаленные результаты лечения у больных была разработана сканирующая вагинальная методика ЛТ (СЛТ). Применялись лазерные лучи с длиной волны 0,63 мкм (красный луч) и 0,89 мкм (инфракрасный луч). Длительность сеанса лазерной терапии составляла 9–12 мин. Перемещения световода вдоль полового тракта проводили с частотой 0,5–3,0 в 1 с. Мощность КЛ и ИКЛ варьировала от 5,0 до 10,0 мВт. 216 женщинам проводилось лечение низкоэнергетическими лазерами по сканирующей методике (СЛТ). Эффективность этой терапии сравнивалась с результатами лечения 135 женщин по традиционной методике с неподвижным лучом (ТЛТ). Нарушения функции половых желез имели место у 73,3% женщин, причем преобладала недостаточность лютеиновой фазы (53,3%). Были прослежены отдаленные результаты лечения у 298 (84,9%) женщин, в том числе у 181 (83,8%) больных, получивших СЛТ и 117 (86,7%) больных – ТЛТ. Длительность наблюдения составила два года. Так, женщин, предъявлявших жалобы на боли в низу живота и (или) пояснице, стало в 5,3 раза меньше (после СЛТ в 10,0 раз, а после ТЛТ в 3,0 раза). Бели перестали беспокоить в 5,0 раза реже (после СЛТ в 14,0 раз, а после ТЛТ в 3,0 раза). Расстройства менструальной функции стали беспокоить реже в 3,0 раза (после СЛТ в 5,0 раз, а после ТЛТ в 2,0 раз). Диспареуния уменьшилась в 3,2 раза (после СЛТ в 5,0 раз, а после ТЛТ в 2,0 раз). Таким образом, разработанная методика сканирующей лазерной терапии, предусматривающая особенности патогенеза, клинические проявления, морфофункциональные изменения в половой системе у гинекологических больных хроническими ВЗМП, позволяет значительно повысить результаты реабилитационных мероприятий.

ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОФИЛИ ГЕСТАЦИОННЫХ НАРУШЕНИЙ

Е.А. Левкова, С.З. Савин *Российский университет дружбы народов, Москва;
Тихоокеанский государственный университет, Хабаровск, Россия*

Доминирующая роль в процессах гестации отводится иммунной системе. Именно от ее состояния зависит успех в достижении конечной цели – рождение здорового доношенного ребенка. Цель исследования: изучение иммунологических параметров у женщин с гестационными нарушениями. Дизайн исследования был представлен 171 беременной женщиной. Физиологическое течение беременности было зарегистрировано у 60 женщин, у 57 женщин – угроза прерывания, 54 женщины – среднетяжелые формы гестоза. Исследования клеточного звена проводили с использованием моноклональных антител в соответствии с номенклатурой антигенов. Определение цитокинов проводили с использованием наборов реагентов «ИЛ-1, -2, -4, -6, -8 – ИФА–БЕСТ», «альфа ФНО – ИФА–БЕСТ», «альфа, гамма ИФН – ИФА–БЕСТ». Функциональные параметры оценивали в РТМЛ с ФГА и плацентарными антигенами (собственная модификация). Иммунотип при физиологическом течении беременности укладывается в физиологический вариант иммуносупрессии. РТМЛ с ФГА в пределах нормы. Диаметрально противоположные значения мы получили у женщин с угрозой прерывания беременности. Наиболее выраженные изменения затрагивали клетки с маркерами CD25 и CD16. Иммунотип женщин с гестозом характеризовался выраженными супрессорными изменениями. В проведенном исследовании существенные изменения претерпели клетки с маркерами CD3, CD4, CD8. В результате субпопуляционных изменений ИРИ снизился до $1,1 \pm 0,106$. У женщин с гестозами отмечались резкие изменения функциональной полноценности по типу клеточной некомпетентности. Таким образом, проведенные исследования позволяют рекомендовать в практическое здравоохранение детальные исследования клеточно-цитокинных параметров при различных типах гестации для более точной диагностики гестационных осложнений.

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ САНАТОРНО-КУРОРТНОГО ЛЕЧЕНИЯ У ПАЦИЕНТОК С ДИСТРОФИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ВУЛЬВЫ

Е.А. Винокурова, И.В. Фомина, В.А. Полякова
Тюменский государственный медицинский университет, Тюмень, Россия

Число дистрофических заболеваний вульвы (ДЗВ) среди женщин всех возрастов неуклонно растет. На сегодняшний день клинические рекомендации по ведению данных пациенток различны. Все лечебные мероприятия направлены на повышение качества жизни пациенток и достижение длительной ремиссии. Цель: оценить опыт применения санаторно-курортного лечения при ДЗВ. Проведен анализ 65 историй болезни женщин с ДЗВ, получивших курс санаторно-курортного лечения на базе ЦВМиР «Сибирь» (Тюмень). Среди пациенток с ДЗВ в 65% встречался склеротрофический лишай (крауроз), в 27% изменения имели смешанный характер, в 8% – лейкоплакия вульвы. Все женщины по состоянию кожных и слизистых покровов вульвы разделены на две группы. Первую составили 25 (38,5%) женщин с нарушением целостности кожных и слизистых покровов (глубокие или множественные трещины, язвы в области вульвы), вторую – 40 (61,5%) без таковой. В группе 1 преобладали женщины возраста 56–70 лет – 20 (80%), лишь 5 (20%) были 45–55 лет. В группе 2 большинство 45–55 лет – 31 (77,5%), лишь 9 (22,5%) были 56–70 лет. Все пациентки прошли необходимый стандартный объем обследования. В лечении использовался комплексный подход: диетотерапия; прием минеральной воды (МВ) из скважины санатория, ИРТ, ГБО; сеансы у психотерапевта, травяные ванны; души, включая восходящий; лечение экстрагенитальной патологии. Назначались антигистаминные препараты и местно крем с эстриолом. В группе 1 первый этап направлен на эпителизацию тканей: аппликации с метилурацилом или озонированным маслом, санация влагалища при необходимости (ванночки, орошения МВ с назначением эубиотиков); лазеролечение. Через 4–5 дней после улучшения состояния слизистых добавляли низкочастотную ультразвуковую кавитацию (аппарат «Гинетон») с 1% гидрокортизоновой мазью. Курс лечения составлял 7–12 дней. Все пациентки на 5–7 день отмечали улучшение самочувствия. У всех женщин группы 1 восстановилась целостность кожных покровов. У 75% отсутствовали жалобы, в 20% отмечено значительное улучшение, в 5% – улучшение. Все отметили явное улучшение качества жизни, ремиссия достигнута на срок до 8 месяцев. Таким образом, комплексный подход при санаторно-курортном лечении дистрофических заболеваний вульвы позволяет улучшить качество жизни пациенток, уменьшить число рецидивов.

ВОЗРАСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ КОЛИЧЕСТВЕННЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ МАЛЫХ ЖЕЛЕЗ В РАЗНЫХ УЧАСТКАХ ПРЕДДВЕРЬЯ ВЛАГАЛИЩА

В.Б. Шадлинский, С.В. Шадлинская *Азербайджанский медицинский университет, Баку, Азербайджан*

Изучены количественные показатели малых желез в разных участках преддверья влагалища в разных возрастных периодах. Макромикроскопическим методом изучены железы стенок преддверья влагалища у 69 женщин разного возраста. Область влагалища иссекали из трупа путем препарирования. Для изготовления тотального препарата полученный материал помещали в 0,5% раствор уксусной кислоты с 0,05% раствором метиленового синего на водопроводной воде (метод Р.Д. Синельникова). На тотальных препаратах железы преддверья влагалища определяются как темно-синие образования, расположенные на более светлом фоне окружающей стенки. Железы присутствуют как в передней (ближе к наружному отверстию уретры), так и в средней и задней (ближе к заднему проходу) третях стенок преддверья влагалища. У желез выявляются начальные отделы и выводные протоки. На тотальных препаратах подсчитали количество желез в разных отделах преддверья влагалища. Анализ возрастной динамики этого показателя выявил, что его значение у передней трети стенок преддверья влагалища в раннем детском возрасте в 1,5 раза больше

($p < 0,05$), у девочек подросткового возраста – в 2,0 раза больше ($p < 0,05$) и в первом периоде зрелого возраста – в 2,6 раза больше ($p < 0,05$), чем у новорожденных. Количество желез у передней трети стенок преддверия влагалища у женщин пожилого возраста в 1,5 раза меньше ($p < 0,05$), в старческом – в 2,0 раза меньше ($p < 0,05$), чем в первом периоде зрелого возраста. В средней трети стенок преддверия влагалища в раннем детском возрасте количество желез в 1,6 раза больше ($p < 0,05$), у девочек-подростков – в 2,0 раза больше ($p < 0,05$) и в первом периоде зрелого возраста – в 2,9 раза больше ($p < 0,05$), чем у новорожденных. Количество желез в средней трети стенок преддверия влагалища в пожилом возрасте в 1,4 раза меньше ($p < 0,05$), в старческом – в 1,6 раза меньше ($p < 0,05$), чем в первом периоде зрелого возраста. В задней трети стенок преддверия влагалища в раннем детском возрасте количество желез в 1,5 раза больше ($p < 0,05$), в подростковом возрасте – в 1,9 раза больше ($p < 0,05$) и в первом периоде зрелого возраста – в 2,9 раза больше ($p < 0,05$), чем у новорожденных. Количество желез в задней трети стенок преддверия влагалища в пожилом возрасте в 1,4 раза меньше ($p < 0,05$), в старческом возрасте.

КОКСАРТРОЗ У БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН**Е.Г. Скрыбин, Е.А. Винокурова, М.А. Задубина***Тюменский государственный медицинский университет, Тюмень, Россия*

Изучено течение коксартроза у женщин в период беременности. Располагаем опытом ведения беременности у 42 женщин, страдавших коксартрозом. Средний возраст исследуемых составил 28,5 лет. Дистрофическим процессом было поражено 69 тазобедренных суставов. Односторонняя локализация процесса была у 15 (35,72%) человек, двухсторонняя – у 27 (64,28%) беременных. Самым частым этиологическим фактором развития дистрофического процесса была врожденная патология тазобедренных суставов, а именно, вывих бедра (одно- или двухсторонний) и дисплазия. Установлена указанная патология у 32 (76,2%) и 4 (9,52%) женщин соответственно. Коксартроз первой степени тяжести был зарегистрирован у 22 (31,88%) беременных, второй – у 18 (26,08%), третьей – у 27 (39,13%), асептический некроз головок бедренных костей – у 2 (2,91%) женщин. Для установления диагноза коксартроза у исследуемых женщин использовали анализ жалоб, анамнез, ортопедический осмотр, анализ медицинских документов (выписные эпикризы, рентгенограммы и томограммы тазобедренных суставов, выполненные женщинам до беременности). Основным клиническим симптомом коксартроза у беременных был болевой синдром в проекции тазобедренных суставов – 92,85% женщин. Визуально определяемые деформации костей таза диагностированы у 28,57% беременных. Асимметрии ягодичных складок установлены у 40,47% исследуемых. Боли в проекции сочленений таза беспокоили 33,33% женщин. Синдром грушевидной мышцы был диагностирован в 16,66% случаев. Укорочение одной из ног было выявлено у 30,95% женщин. Отчетливая хромота при ходьбе зафиксирована в 21,42% клинических наблюдений. У 73,8% беременных присутствовала контрактура тазобедренных суставов. Различные аспекты патологии тазобедренных суставов у беременных женщин мало знакомы акушерам-гинекологам. По этой причине курация беременных, страдающих этими заболеваниями, должна проводиться совместно с ортопедом, при этом диагностическую и лечебную тактику определяет акушер-гинеколог, а травматолог-ортопед выступает в качестве консультанта.

СИНДРОМ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ. КЛИНИКО-МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ. ВЫБОР ЛЕЧЕНИЯ**В.И. Соколова, Д.А. Сычев, Е.И. Васильева, М.Б. Бабарина, Т.С. Хлобыстова***Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования; Научный клинический центр ОАО «РЖД»; НИИЦ эндокринологии, Москва, Россия*

Сахарный диабет – острейшая проблема, связанная с высоким риском невропатий и микро-макро-сосудистых осложнений, в частности, синдромом диабетической стопы. Микроангиопатия наблюдается у 100% больных, причем у 30% – с гнойно-некротическими осложнениями. Настоящая работа позволяет вновь обратить внимание на основные клинические признаки раневой инфекции у больных сахарным диабетом: мышечную слабость, жжение стоп, боль, снижение тактильной чувствительности, ослабление или отсутствие периферической пульсации, отеки нижних конечностей. Одним из важных этапов лечения инфекционного процесса является микробиологическое изучение гнойного отделяемого. Выделено и изучено 126 штаммов микроорганизмов от 97 больных. Основными возбудителями инфекции были Гр+ бактерии-82 % ($n=103$). Среди них: 65% - *Staphylococcus* ($n=68$), в частности *S. aureus* – 41% ($n=42$). *Enterococcus* и *Streptococcus* – 17 и 16 % ($n=17$ и $n=16$), *S. pyogenes* – 3% ($n=3$), *Corynebacterium* – 2% ($n=2$). Гр-бактерии – 17% ($n=21$), среди них доминировали представители семейства *Enterobacteriaceae*: 29% – *E. coli* ($n=6$), 19% – *Klebsiella* ($n=4$), 14% – *Proteus* ($n=3$), по 10% *Citrobacter* и *Enterobacter* ($n=2$, $n=2$). Гр-неферментирующие бактерии (ГОНБ): 14% – *Pseudomonas aeruginosa* ($n=3$), 4% – *Acinetobacter* ($n=1$). В 1,5% обнаружен рост грибов рода *Candida* ($n=2$), в 36% встречались ассоциации. При определении чувствительности как Гр+, так и Гр- культур отмечена высокая активность амоксициллина и цефоперазона/сульбактама. Чувствительность к фторхинолонам варьировала (75–100%). Наибольшей активностью обладали лево- и моксифлоксацин. Вторая группа – 14 пациентов с гнойно-некротическими язвами стоп, пальцев, голени и культи, с выраженным инфекционно-болевым синдромом, находившихся в хирургическом отделении. Нами использован способ внутриартериальный, длительной, непрерывной инфузии левофлоксацина (500 мг/сутки) и последовательного введения азоксимера бромидом (полиоксидоний, ПО) 12 мг/сутки через постоянную имплантированное устройство порт-катетер. К 8–10 дню лечения очищалась рана, исчезали ночные боли и отеки нижних конечностей, нормализовалась температура и лабораторные показатели. Главное условие предотвращения поражения нижних конечностей – компенсация сахарного диабета, своевременная этиотропная и антиоксидантная (ПО) терапия.

**ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ МЕДИЦИНСКОГО ПЕРСОНАЛА И РОДИТЕЛЕЙ – ВАЖНОЕ ЗВЕНО В БОРЬБЕ
ЗА ПРИВЕРЖЕННОСТЬ ЛЕЧЕНИЮ ДЕТЕЙ, БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ**

И.В. Василевский *Белорусское научное общество аллергологов и иммунологов, Минск, Беларусь*

Проанализированы литературные данные по изучению разрабатываемых новых подходов обеспечения повышения приверженности лечения бронхиальной астмы у детей. Изучены доступные литературные источники по указанной проблеме, обобщены собственные наблюдения. Целью терапии любого аллергического заболевания является достижение контроля над симптомами и максимальное снижение риска хронизации имеющейся патологии с прогрессирующими морфо-функциональными нарушениями в организме, снижения качества жизни. Низкая приверженность назначенному лечению является одной из основных причин неудовлетворительного контроля бронхиальной астмы (БА), повышенного риска развития обострений, госпитализаций и низкого качества жизни больных, дополнительных финансовых затрат общества. На современном этапе общепринятым динамическим критерием астмы является уровень ее контроля. Несмотря на значительные научные достижения последнего времени по проблеме БА, на практике многие пациенты не могут эффективно контролировать свое заболевание. Причинами, приводящими к отсутствию приверженности лечению астмы, могут быть: а) неумышленные (недостаточно обоснованные рекомендации со стороны врача, неполная информированность детей с БА и их родителей); б) умышленные (характерны для пациентов, которые сознательно не выполняют рекомендации врача, в частности, так ведут себя многие подростки); в) непреднамеренные (обусловлены трудностями строгого выполнения режима, низким социальным уровнем семьи больного ребенка). Многочисленные исследования по данному вопросу, проведенные в разных странах, свидетельствуют о том, что тесное взаимодействие врача и родителей больного БА ребенка является обязательным звеном в борьбе за приверженность лечению детей, больных БА. Для повышения контроля над астмой при достижении более высокого уровня приверженности целесообразен междисциплинарный подход в данных ситуациях – привлечение в процессе лечения среднего медицинского персонала (сестринский процесс) и специалистов смежных специальностей (особенно, детского психолога).

ОЦЕНКА ПЕРСНИФИЦИРОВАННЫХ РИСКОВ У ДЕТЕЙ

Е.А. Левкова, С.З. Савин, Л.А. Далянян *Российский университет дружбы народов, Москва, Россия*

Персонализированный подход в создании индивидуального профиля здоровья в настоящее время – единственный приемлемый способ избежать реализации мультифакториальных, генетически опосредованных заболеваний, таких как иммунодефициты, онкологические, аутоиммунные и аллергические. Цель: формирование персонализированных рисков у детей на первом году жизни с учетом изменений в плаценте. Распределение детей первого года жизни по группам и плацентарного материала было представлено следующим образом. I группа – 58 детей первого года жизни и образцов плаценты от физиологической беременности; II группа – 50 детей и образцов плаценты при угрозе прерывания беременности; III группа – 52 ребенка и образцов плаценты при гестозе. Клинико-морфологические и иммунологические сопоставления, проведенные в группах исследования, выявили следующие особенности плаценты и риски для постнатального развития ребенка. В I группе патологических изменений в плаценте, кроме инволюционных, не фиксировались. НПР, параметры физического профиля, общая резистентность у детей на первом году были в пределах возрастной нормы. Группа здоровья 2А. Во II группе у детей были реализованы аллергические заболевания, параметры физического развития оценивались как дисгармоничные. В плаценте фиксировались выраженные изменения по аутоиммунному типу с уменьшением массы плаценты и кровоизлияниями. Группа здоровья III. В III группе дети относились к часто и длительно болеющим. В плаценте до 93% описывались инфекционные поражения – плацентиты. Группа здоровья 2Б. Таким образом, изменения в плаценте напрямую отражают течение гестационного процесса и могут использоваться как прогностические критерии постнатального развития ребенка.

SACCHAROMYCES BOULARDII ПРИ ЛЕЧЕНИИ КИШЕЧНЫХ ИНФЕКЦИЙ У ДЕТЕЙ

Р.Х. Бегайдарова, Г.К. Алшынбекова, Х.Г. Девдариани, А.Е. Дюсембаева, О.А. Золоторева, В.Р. Атакишиева
Карагандинский государственный медицинский университет, Караганда, Казахстан

Одной из наиболее частых причин возникновения кишечного дисбиоза у детей является антибиотикотерапия, на фоне которой может развиваться антибиотико-ассоциированная диарея (ААД), связанная, в частности, с патологическим действием продуктов жизнедеятельности *Clostridium difficile*. Всего обследовано 120 детей с кишечными инфекциями, из них детей до 6 месяцев было 20 (16,7%); с 6 месяцев до 1 года – 60 (50,0%) и старше года – 40 (33,3%). Диагноз кишечной инфекции у всех больных детей был подтвержден бактериологически. *Ps. aerogenosa* – у 1 (0,8%), *Salmonella enteritidis* – 2 (1,7%), *Proteus vulgaris* – 3 (2,5%), *Enterobacter cloacae* – 7 (5,8%), *Citrobacter diversus* – 7 (5,8%), *Klebsiella pneumoniae* – 8 (6,7%), *Morganella morganii* – 9 (7,5%), *Proteus mirabilis* – 10 (8,3%), *Citrobacter former* – 12 (10%), ОКИ неуточненной этиологии – у 61 (50,8%). Антиген ротавируса в фекалиях – у 12 (10%). Схема лечения Энтерол (*Saccharomyces boulardii*): детям до года – по 1 пакетику 1 раз, старше года – по 1 пакетику 1–2 раза в день. При поступлении в стационар у всех обследуемых больных детей был выражен общеинфекционный синдром в виде лихорадки, интоксикации, снижения аппетита, сонливости, вялости, гиподинамии. Диспепсический синдром выражался рвотой, метеоризмом, урчанием живота, жидким стулом. Однако частота встречаемости клинических симптомов была неоднозначна. Диспепсический синдром в виде рвоты до лечения наблюдался у 52 (43,3%) больных детей, а после лечения данный синдром полностью купировался. Вздутие живота в виде метеоризма было до лечения у 112 (93,3%) детей, а после лечения живот был мягкий, безболезненный у всех наблюдаемых детей. Разжиженный

стул с патологическими примесями отмечался до лечения у 109 (90,8%) больных, а после лечения – у 2 (1,7%) ($p \leq 0,05$). Использование Энтерола (*Saccharomyces boulardii*) оказало положительное влияние на длительность основных клинических симптомов при диарейном синдроме. Использование Энтерола в возрастных дозировках в течение 5 дней предупреждает развитие антибиотикоассоциированных диарей у детей.

СОВРЕМЕННАЯ АНТИБАКТЕРИАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ ИЕРСИНИОЗОВ У ДЕТЕЙ**Г.Г. Куттыкужанова, А.Ж. Танирбергенова, У.Т. Байдуллаева Алматы, Казахстан**

Целью нашей работы было выявление эффективности проводимой антибиотикотерапии у детей, больных иерсиниозом. Проведен анализ 72 историй болезни детей, пролеченных в ДИКБ Алматы за период 2014–2016 гг. Диагноз иерсиниоза был верифицирован бактериологическим исследованием кала – у 48,6%, слизи из ротоглотки – у 15,2%, мочи – у 2,8%, одновременно из кала и ротоглотки – у 33,5% пациентов. У 50% детей обнаружена *J. enterocolitica*, у 44,4% детей – *J. intermedia*, у 4,2% – *J. kristensini*, и у 1 больного одновременно – *J. intermedia* и *J. enterocolitica*. Генерализованные формы болезни отмечены у 26,4%, локализованные – у остальных пациентов. О полиморфизме клинической картины заболевания свидетельствует наличие следующих форм болезни: остролихорадочная с гнойным тонзиллитом и у половины из них со скарлатиноподобной сыпью, реже пятнисто-папулезного, геморрагического характера. С поражением респираторного тракта было 37,5% детей, с клиникой острого кишечного заболевания – 12,5%, с лимфаденопатией – более половины (52,7%), с суставным синдромом – 18%, с гепатитом – 8,3%, с отитом – 7% больных. В единичных случаях отмечался ряд других поражений. При локализованных формах лечение проводилось одним антибиотиком, наиболее эффективными оказались: амикацин (пролечено 44% больных), цефалоспорины 4 поколения, левомицетин (у 75%). У больных генерализованными формами иерсиниоза применяли нередко несколько курсов антибиотиков, с комбинацией из 2 препаратов, наиболее удачными оказались: комбинация амикацина с цефалоспорином третьего–четвертого поколения, амикацина с сульбактамными цефалоспоридами, фторхинолоны, из которых наиболее эффективным оказался левофлоксацин. *In vitro* возбудители вновь стали чувствительны к гентамицину, кроме того, наблюдается чувствительность к имипенему, цефалоспоридам с сульбактамом, меропенему, амикацину, фторхинолонам. К цефалоспоридам третьего поколения устойчивость отмечена у 20–25% больных. Абсолютно неэффективны в лечении цефалоспорины второго поколения, макролиды, полусинтетические пенициллины, в том числе защищенные клавулановой кислотой.

ОСОБЕННОСТИ ЭЛЕМЕНТНОГО БАЛАНСА И ИММУННОГО СТАТУСА ДЕТЕЙ С ВРОЖДЕННОЙ ПАТОЛОГИЕЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ**А.Е. Слюсаренко, О.А. Залата, Е.В. Евстафьева Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского, Медицинская академия им. С.И. Георгиевского, Симферополь, Россия**

В настоящее время активно изучается взаимосвязь между неадекватной обеспеченностью организма человека различными макро- и микроэлементами и возникновением различных заболеваний, характером их течения, клиническим прогнозом. Эти исследования актуальны для детей раннего возраста с уже имеющейся патологией нервной системы. Цель настоящей работы состояла в оценке особенностей элементного статуса у детей раннего возраста с врожденной патологией нервной системы и взаимосвязи их иммунологических показателей с содержанием биоэлементов в волосах. С соблюдением биоэтики обследовали 5 воспитанников (1–3 года) специального учреждения «Дом ребенка», которые имели врожденные формы нарушений развития нервной системы (спастический тетрапарез, вторичная эпилепсия, синдром ликворо-сосудистой дистензии). Содержание химических элементов в волосах устанавливали рентгено-флуоресцентным методом. Для оценки иммунологического статуса определяли абсолютное содержание лейкоцитов крови и показатели иммунопродуцирующего ряда лимфоцитов. CD-маркеры выявляли методом непрямой иммунофлуоресценции с использованием моноклональных антител. Для статистического анализа данных применили непараметрические методы, программу Statistica 8.0. У обследованных детей с врожденной патологией нервной системы имело место увеличение показателей, характеризующих клеточное звено иммунитета (абсолютные значения $CD3^+$, $CD4^+$, $CD8^+$, $CD25^+$), со стороны лейкоцитарной формулы выявлен лейкоцитоз. Показатели гуморального звена характеризовались снижением относительного количества В-лимфоцитов и Ig A. Отличительной особенностью элементного баланса этих детей являлся гиперэлементоз токсичных Pb, As, а также значительно более выраженное отклонение от нормы Ni, Cl и Cr. Результаты корреляционного анализа между содержанием биоэлементов в волосах детей и показателями иммунного ответа обнаружили большую значимость биоэлементов для клеточного звена (18 корреляции), чем для гуморального (4 связи). По числу корреляционных связей иммуноотропное действие биоэлементов распределилось следующим образом: $Fe(5) \geq Zn(4) \geq As(3) \geq Ni(3) \geq Hg(3) \geq K, Cu, Ca, Cr(1)$. Все связи были тесными и достоверными ($p \leq 0,001$). Таким образом, на примере выборочной группы детей с врожденной патологией нервной системы обнаружены особенности элементного баланса.

НАЛИЧИЕ TORCH-ИНФЕКЦИИ У НОВОРОЖДЕННЫХ С ГЕМОМРАГИЧЕСКИМ ИНСУЛЬТОМ**Г.К. Каусова¹, Р.Б. Исаева², К.А. Пушкарев¹ ¹Казахстанский медицинский университет «ВШОЗ»;****²Казахский медицинский университет непрерывного образования, Алматы, Казахстан**

Одним из приоритетных вопросов здравоохранения, согласно ежегодной публикации Всемирной организации здравоохранения, «Мировая статистика здравоохранения», в которой представлены статистические данные по основным показателям здравоохранения, остается проблема ежегодного роста инфицирования новорожденных группой

TORCH-инфекций, а также роста детских инсультов до 1 года жизни. Целью настоящего исследования стало изучение закономерности развития геморрагического инсульта у детей первого года жизни с инфицированием группой TORCH-инфекций в перинатальном и постнатальном периодах жизни. Изучению подлежали все случаи нетравматического геморрагического инсульта у детей в период с 2014 по 2017 гг. Из акушерско-гинекологического анамнеза 303 женщин было установлено, что беременность протекала на фоне анемии беременных у 65% (197 женщин), болезней мочеполовой системы у 35% (106), болезней системы кровообращения у 40,6% (123), венозных осложнений при беременности у 22,7% (69), эндокринных заболеваний у 19,8% (60). Среди инфекционных факторов было инфицирование: цитомегаловирусом у 38,3% (116 женщин), вирусом простого герпеса у 44,2% (134), токсоплазмозом у 15,5% (47), хламидийной инфекцией у 33,3% (101). У обследуемых 303 детей с нетравматическим геморрагическим инсультом в анализах крови был диагностирован лейкоцитоз со сдвигом лейкоцитарной формулы влево у 57,8% (225 детей), тромбоцитопения 66,2% (149), анемия у 41,8% (94). Резкое повышение билирубина в сыворотке крови наблюдалось у 79% (178), аспартат аминотрансферазы у 29,8% (67), аланин аминотрансферазы у 80% (180). В результате исследования крови методом ПЦР были получены следующие данные по инфицированности детей ранее представленных инфекций в анамнезе матерей: у 47,2% (143 ребенка) обнаружен ЦМВ, у 48,2% (146) ВПГ, у 11,9% (36) токсоплазмоз и у 29% (88) хламидийная инфекция. Результаты исследования показали у 80,2% (243) наличие микст-инфекций: две инфекции наблюдались в 39,6% (120), три инфекции у 32,3% (98) и четыре инфекции у 7,6% (23). Таким образом, была выявлена корреляционная связь между инфицированием группой TORCH-инфекций и развитием геморрагического инсульта у детей первого года жизни, что требует персонифицированного ведения новорожденных, которые входят в группу риска.

АНАЛИЗ УРОВНЯ ИНВАЛИДНОСТИ ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ ВСЛЕДСТВИЕ ПАТОЛОГИИ КОСТНО-МЫШЕЧНОЙ СИСТЕМЫ И СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ В ВОРОНЕЖСКОЙ ОБЛАСТИ, ПУТИ И РЕШЕНИЯ

О.В. Сергеева^{1,2}, А.А. Рушанян^{1,3}, Т.В. Косенова^{1,3} ¹Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко; ²Департамент социальной защиты Воронежской области;

³Главное бюро медико-социальной экспертизы по Воронежской области, Воронеж, Россия

Дети-инвалиды имеют право на обеспечение ортопедической обувью за счет федерального бюджета при наличии показаний (998н приказ Минтруда). Обеспечение проходит по ИПРА ребенка-инвалида, разработанной в бюро МСЭ. При этом ребенок осматривается врачами-специалистами по МСЭ, принимаются во внимание рекомендации ортопедов лечебных учреждений. За 2017 год по Воронежской области признано инвалидами 2250 детей и подростков. Из них впервые признанных по категории ребенок-инвалид 537 человек, повторно освидетельствованных 1713 человека. У первично освидетельствованных категория ребенок-инвалид до 18 лет установлена 36 детям и подросткам, что составило 6,7% от общего числа впервые признанных. У повторно освидетельствованных категория ребенок-инвалид до 18 лет установлена 427 детям и подросткам, что составило 24,9% от общего числа повторно признанных. Из общего числа детей и подростков с патологией опорно-двигательного аппарата в количестве 328 человек (14,5%) и 309 детей и подростков с парезами нижних конечностей вследствие заболеваний нервной системы (13,7%). За 2017 год ТСП (ортопедическая обувь) была рекомендована 568 пар детям и подросткам с поражением костно-мышечной системы, заболеваниями нервной системы (детским церебральным параличом и др.), и врожденными аномалиями развития. По распределению, впервые признанных инвалидами с патологией костно-мышечной системы и соединительной ткани, абсолютное число, по Международной классификации болезней-10 (МКБ-10) (M00-M99), за 2016 год по Воронежской области, составляет 29 детей и подростков. Удельный вес детей и подростков-инвалидов с травмами головы по Воронежской области, составил 3,9%, при этом уровень детей и подростков-инвалидов с патологией костно-мышечной системы и соединительной ткани в Воронежской области на 10 тыс. населения, составил 0,76. Абсолютное число детей и подростков, впервые признанных инвалидами с патологией костно-мышечной системы и соединительной ткани в 2017 году составляет 47 человек. Уровень таких инвалидов на 10 тыс. населения на 2016 год равен 1,20 с удельным весом 5,2%. С участием во МСЭ специалистов по профилю инвалидизирующей патологии, корректно подбираются ТСП при нарушении функции опорно-двигательного аппарата вследствие заболеваний и других повреждений костно-мышечной и нервной систем.

ЦИТОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ДЕСНЕВОЙ ЖИДКОСТИ У ДЕТЕЙ, ПРОЖИВАЮЩИХ В КРИЗИСНОЙ ЗОНЕ ПРИАРАЛЬЯ

Р.И. Юй Цун-Шу, Ж.И. Рысбаева, М.Ж. Ергазина

Казахский национальный медицинский университет, Алматы, Казахстан

Изучено состояние пародонта у детей, проживающих в кризисной зоне Приаралья. Были проанализированы цитогаммы десневой жидкости от 12 детей с практически здоровым пародонтом и 38 больных с клиническими признаками хронического генерализованного пародонтита в возрасте второго детства (от 8 до 12 лет). Предварительно у всех испытуемых определялся гигиенический индекс по Грину и Вермильену. Мазки десневой жидкости высушивали, фиксировали в спирт-ацетоне и окрашивали по методике Романовского–Гимза и по Май–Грюнвальду. На мазках из расчета на 1000 клеток определялись эпителиоциты различных стадий дифференцировки, в том числе дистрофически измененные, «фагирующие» и контаминированные микроорганизмами. Кроме того, выявлялись мононуклеары и сегментоядерные нейтрофилы. По данным подсчета цитогаммы вычисляли индекс дифференцировки эпителиоцитов (ИДиф). Препараты фотографировались с помощью микроскопа «Leika-DM-1000» и цифровой камеры «Leika DMN-320». Анализ полученных данных и оценку достоверности различий средних проводили с

использованием критерия Стьюдента с помощью программ StatSoft "Statistica 6". Изменения показателей считали достоверными при $p < 0,05$. Результаты исследований показали, что у детей с клиническими признаками хронического генерализованного пародонтита в возрасте второго детства (от 8 до 12 лет) отмечается достоверное снижение ИДиф до $365,5 \pm 11,7$ против $398,2 \pm 12,6$ в контроле ($p < 0,05$), что связано с увеличением в мазках десневой жидкости молодых клеток – 1-ой, 2-ой и 3-ей стадий дифференцировки. Значительно возрастало в цитограмме количество нейтрофилов до 35–40% и мононуклеаров до 10–15%. Выявлено увеличение процентного содержания дистрофически измененных и «фагирующих» эпителиоцитов. Наблюдалось увеличение количества контаминированных микроорганизмами эпителиальных клеток. Таким образом, цитологический анализ десневой жидкости у детей кризисной зоны Приаралья в возрасте второго детства (от 8 до 12 лет) выявил наличие у них выраженных цитологических признаков хронического генерализованного пародонтита, что обусловлено воздействием неблагоприятных факторов окружающей среды.

ВЛИЯНИЕ КРЕМНИЯ, ПОСТУПАЮЩЕГО С ПИТЬЕВОЙ ВОДОЙ, НА МОРФОЛОГИЮ ИММУННЫХ ОРГАНОВ КРОЛИКОВ И МИКРОЭЛЕМЕНТНЫЙ СОСТАВ ИХ ШЕРСТИ

В.С. Гордова¹, В.А. Ефимова², А.И. Коршунова², А.В. Козина², В.Е. Сергеева² *¹Балтийский федеральный университет, Калининград; ²Чувашский государственный университет, Чебоксары, Россия*

Наши исследования на лабораторных крысах ($n=40$) и мышах ($n=20$) показали, что поступление в организм водорастворимого соединения кремния с питьевой водой в течение трех месяцев приводит к заметным внешним изменениям шерстяного покрова: шерсть становилась гладкой, блестящей, хорошо был выражен подшерсток, при этом толщина остевых волос шерсти мышей не претерпевала статистически значимых изменений. В то же время наблюдалось изменение микроморфологии печени с расширением диаметра центральных вен, изменение соотношения первичных и вторичных лимфоидных узелков в селезенке, уменьшение количества лимфоцитов и увеличение количества жировых клеток в тимусе. Повторенный на кроликах ($n=4$) эксперимент (стандартизованная питьевая вода *ad libitum* с добавлением солей кремния в концентрации 10 мг/л в пересчете на кремний в течение трех месяцев) показал следующее: шерсть кроликов, получавших кремний, внешне более блестящая, лучше выражен подшерсток, обнаруженные изменения в лимфоидных органах и печени кроликов сходны с таковыми у крыс и мышей, находившихся в моделируемых условиях эксперимента. Толщина остевых волос шерсти кроликов не претерпевает статистически значимых изменений. Методом масс-спектрометрии с индуктивно связанной плазмой были определены концентрации микроэлементов в шерсти кролика до начала эксперимента и к моменту выведения из эксперимента. Три месяца поступления в организм кролика с питьевой водой кремния увеличивают в два раза его концентрацию в шерсти, при этом концентрация кальция, натрия, калия и олова уменьшается в два раза по сравнению с исходной. В 1,5 раза возрастает концентрация железа, в 1,2 раза – концентрация алюминия и хрома. Концентрация магния при этом уменьшается в 1,5 раза, бора – в 1,2 раза. Содержание кадмия, кобальта, меди, ртути, мышьяка, йода, лития, марганца, никеля, фосфора, свинца, ванадия, цинка в шерсти кролика от поступления с питьевой водой кремния не изменяется. Таким образом, изменения в иммунных органах животных при поступлении в организм соединений кремния могут определяться целым спектром микроэлементов, принимающих участие в формировании как неспецифического, так и специфического иммунного ответа. Степень вовлечения каждого из микроэлементов в указанные выше морфологические изменения, безусловно, требует дальнейшего изучения.

ВНУТРИКЛЕТОЧНЫЕ ЗАЩИТНЫЕ МЕХАНИЗМЫ НА ХРОНИЧЕСКОЕ ВОЗДЕЙСТВИЕ УГОЛЬНО-ПОРОДНОЙ ПЫЛИ

А.С. Казицкая, Н.Н. Михайлова

НИИ комплексных проблем гигиены и профессиональных заболеваний, Новокузнецк, Россия

Длительное вдыхание угольно-породной пыли (УПП) вызывает развитие пневмокониоза – пылевой патологии органов дыхания, характеризующейся значительным распространением и прогрессирующим необратимым течением. Цель работы: в эксперименте выявить особенности внутриклеточных защитных механизмов при воздействии на организм УПП. Эксперименты проведены на 310 взрослых лабораторных крысах-самцах (220 – опыт и 90 – контроль). Затравку осуществляли в пылевой камере фракцией до 5 микрон УПП средней концентрации 50 мг/м³ ежедневно по 4 часа в течение 12 недель. Вдыхание УПП сопровождалось развитием гипоксии, одним из механизмов адаптации к которой явилась экспрессия фактора транскрипции – HIF-1 α , активирующего синтез внутриклеточных защитных белков теплового шока (БТШ-HSP). На 3 сутки эксперимента во всех изучаемых органах наблюдалась активация HIF-1 α , которая стимулировала синтез «антигипоксического» белка – HOx-2, защищающего клетки от окислительного повреждения «свободным» гемом, и «антистрессового» белка – HSP72. Наибольшая активность HIF-1 α и максимальный синтез защитных белков на этом сроке наблюдались в печени. Повышенная активность синтеза БТШ в целом сохранялась на протяжении 3-х недель затравки, носила тканеспецифический характер и зависела от продолжительности воздействия повреждающего фактора. На 1-й неделе эксперимента максимальная активация антистрессового белка HSP72 наблюдалась в печени, антигипоксического – HOx-2 в печени и легких. К 3-й неделе в легочной ткани преобладала стрессорная компонента. Экспрессия защитных белков при воздействии УПП имела пусковое значение в формировании иммунных реакций, приводя к повышению устойчивости организма к широкому кругу цитотоксических факторов. В печени на данном сроке более четко проявился противовоспалительный эффект активации HOx-1 на фоне которой происходило снижение уровня провоспалительного цитокина IL-6 и повышение противовоспалительного IL-4. Таким образом, внутриклеточные защитные механизмы при хроническом воздействии на организм УПП опосредуются активацией HIF-1 α , запускающей каскад БТШ, обладающих не только антигипоксическим и противовоспалительным, но и органоспецифическим антиоксидантным и иммуномодулирующим действием.