Вестник
Башкирского государственного медицинского университета

сетевое издание

ISSN 2309-7183

№4, 2013

vestnikbgmu.ru

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

Вестник Башкирского государственного медицинского университета

сетевое издание

№4, 2013 г.

Редакционная коллегия:

Главный редактор: проф. Павлов В.Н. – ректор Башкирского государственного медицинского университета (Уфа)

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

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

Редакционный совет:

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

Состав редакции сетевого издания «Вестник Башкирского государственного медицинского университета»:
зав. редакцией – к.м.н. Кашаев М.Ш.
ответственный секретарь – к.м.н. Рыбалко Д.Ю.
научный редактор – к.фарм.н. Файзуллина Р.Р.
технический редактор – к.м.н. Насибуллин И.М.
художественный редактор – доц. Захарченко В.Д.
технический секретарь редакции - Зиятдинов Р.Р.
корректор – Брагина Н.А.
корректор-переводчик – к.ф.н. Майорова О.А.

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

© ГБОУ ВПО БГМУ МИНЗДРАВА РОССИИ, 2013

Все права защищены. Ни одна часть этого издани не может быть воспроизведена любым способом без предварительного согласования с изадтелем

Материалы межрегиональной
научно-практической конференции
«Инфекционные болезни: проблемы в клинической медицине,
достижения и перспективы»,
посвященной 75-летнему юбилею профессора
Хунафиной Дины Халимовны
6 декабря 2013 года
г. Уфа

К 75-ЛЕТИЮ ХУНАФИНОЙ ДИНЫ ХАЛИМОВНЫ

Дина Халимовна Хунафина - известный отечественный инфекционист, педагог и ученый, доктор медицинских наук, профессор, заслуженный врач РБ и РФ, отличник образования РБ, академик РАЕ, отличник здравоохранения МЗ РФ, почетный заведующий кафедрой инфекционных болезней с курсом ИПО Башкирского государственного медицинского университета. Профессору Хунафиной Д.Х. в 2010 г. присвоено почетное звание основатель научной школы «Геморрагической лихорадки с почечным синдромом» в РБ, заслуженный деятель науки и образования РАЕ, нагрудный знак и удостоверение Президиума РАЕ «Золотая кафедра России», в 2011 – 2012гг «Лучшая кафедра БГМУ», награждена РАЕ медалью имени Альфреда Нобеля, медалью Вернадского. Дина Халимовна награждена дипломом Президиума АН РБ УНЦ РАН, является лауреатом премии им. Н.Г. Терегулова за цикл работ «Ранняя диагностика, этиопатогенетическое лечение больных ГЛПС и реабилитация реконвалесцентов», дипломами «Золотой ПЕГАС» за активное участие в работе по клиническому исследованию препарата ML 16709 при лечении хронического гепатита С с 2006 по 2010 гг.

В Башкирском государственном медицинском университете Дина Халимовна прошла долгий путь от ассистента до заведующей кафедрой инфекционных болезней. В 1980 году Дина Халимовна защитила кандидатскую диссертацию на тему «Состояние кислотно-щелочного равновесия и электролитного обмена в условиях корригирующей терапии у больных геморрагической лихорадкой с почечным синдромом», в 1995 году – докторскую диссертацию «Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом (клинико-патогенетические аспекты)». С 1984 года по 2012 год являлась председателем научно-медицинского общества инфекционистов РБ, главным внештатным инфекционистом РБ (1984 – 2003). Под ее руководством защищено 4 докторских и 18 кандидатских диссертационных работ, имеет 4 патента на изобретение, на счету 9 монографий в соавторстве, более 60 методических пособий, более 800 научных публикаций. С сентября 2012 года кафедра реорганизована в кафедру инфекционных болезней с курсом ИПО, которую возглавляет Валишин Дамир Асхатович, ученик и приемник Дины Халимовны. Дину Халимовну отличают высокая эрудиция, интеллигентность, чуткость и скромность, готовность всегда прийти на помощь коллегам. Она пользуется заслуженным уважением в коллективе. С юбилеем Вас, Дина Халимовна, долгих вам творческих лет жизни, здоровья, успехов во всех начинаниях, благодарных учеников и пациентов!

Коллектив кафедры инфекционных
болезней с курсом ИПО БГМУ

ОГЛАВЛЕНИЕ

РАЗДЕЛ 1. ОРГАНИЗАЦИЯ ИНФЕКЦИОННОЙ СЛУЖБЫ. 9

И. В. АРТАМОНОВА, Г.А. МУХЕТДИНОВА, Р.М. ФАЗЛЫЕВА,Г. Д. БОРИС, Е.В. НЕЛЮБИН
ДИСПАНСЕРНОЕ НАБЛЮДЕНИЕ БОЛЬНЫХ В УСЛОВИЯХ КАБИНЕТА РЕАБИЛИТАЦИИ РЕКОНВАЛЕСЦЕНТОВ ГЕМОРРАГИЧЕСКОЙ ЛИХОРАДКИ С ПОЧЕЧНЫМ СИНДРОМОМ..... 9

Л.Р. ШАЙХУЛЛИНА, Д.Х. ХУНАФИНА, Р.Т. МУРЗАБАЕВА, А.Н. БУРГАНОВА,В.И. СТАРОСТИНА, Ф.Г. КУТЛУГУЖИНА, Н.Д. КУВАТОВА
ПРИНЦИПЫ ТЕРАПИИ НЕОТЛОЖНЫХ СОСТОЯНИЙ ПРИ ИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ..... 14

РАЗДЕЛ 2. ИННОВАЦИОННЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ГЛПС..... 19

Д.А. ВАЛИШИН, А.Н. БУРГАНОВА, Д.Х. ХУНАФИНА, О.И. КУТУЕВ, Л.Р. ШАЙХУЛЛИНА, В.И. СТАРОСТИНА, Г.М. ХАСАНОВА, Г.Р.СЫРТЛАНОВА, Э.Я. АГАДУЛЛИНА
ЭПИДЕМИОЛОГИЯ ГЕМОРРАГИЧЕСКОЙ ЛИХОРАДКИ С ПОЧЕЧНЫМ СИНДРОМОМ..... 19

Д.А. ВАЛИШИН, В.Б. ЕГОРОВ, А.С. СВИРИНА
ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ПРОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЦИТОКИНОВ У ПОДРОСТКОВ И ЛИЦ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА ПРИ ГЕМОРРАГИЧЕСКОЙ ЛИХОРАДКОЙ С ПОЧЕЧНЫМ СИНДРОМОМ..... 25

Е.А. ДАВЛЕТОВА, Г.Х. МИРСАЕВА, Ф.Х. КАМИЛОВ
БИОХИМИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ ФУНКЦИИ ЭНДОТЕЛИЯ У ПЕРЕБОЛЕВШИХ ГЕМОРРАГИЧЕСКОЙ ЛИХОРАДКОЙ С ПОЧЕЧНЫМ СИНДРОМОМ В ПОЗДНЕМ КАТАМНЕСТИЧЕСКОМ ПЕРИОДЕ..... 30

Л.А.ИБРАГИМОВА, Г.Ф.АМИРОВА, Л.Х.АМИНЕВА
КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ВЗАИМОЗАВИСИМОСТИ НАРУШЕНИЙ ЦЕНТРАЛЬНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ, РЕОЛОГИЧЕСКИХ СВОЙСТВ И СТАБИЛЬНОСТИ МЕМБРАН ЭРИТРОЦИТОВ У БОЛЬНЫХ ГЕМОРРАГИЧЕСКОЙ ЛИХОРАДКОЙ С ПОЧЕЧНЫМ СИНДРОМОМ..... 37

Г.Х. МИРСАЕВА, Е.А. ДАВЛЕТОВА, Ф.Х. КАМИЛОВ
СОСТОЯНИЕ ПОЧЕК ПО ДАННЫМ УЛЬТРАЗВУКОВОГО ИССЛЕДОВАНИЯ У РЕКОНВАЛЕСЦЕНТОВ ГЕМОРРАГИЧЕСКОЙ ЛИХОРАДКИ С ПОЧЕЧНЫМ СИНДРОМОМ..... 43

Г.Х. МИРСАЕВА, Е.А. ДАВЛЕТОВА, Ф.Х. КАМИЛОВ, Г.Ф. АМИРОВА
НЕКОТОРЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ПОЧЕК У РЕКОНВАЛЕСЦЕНТОВ ГЕМОРРАГИЧЕСКОЙ ЛИХОРАДКИ С ПОЧЕЧНЫМ СИНДРОМОМ..... 47

Р.Т. МУРЗАБАЕВА, А.М. КУТДУСОВА
СОСТОЯНИЕ ЭНДОКРИННОЙ СИСТЕМЫ У ЖЕНЩИН ФЕРТИЛЬНОГО ВОЗРАСТА ПРИ ГЕМОРРАГИЧЕСКОЙ ЛИХОРАДКЕ С ПОЧЕЧНЫМ СИНДРОМОМ..... 51

Г.А. МУХЕТДИНОВА, Р.М. ФАЗЛЫЕВА, Г.К. МАКЕЕВА, Г.Д. БОРИС, И.В. АРТАМОНОВА
ИЗУЧЕНИЕ РОЛИ МОЗГОВОГО НАТРИЙУРЕТИЧЕСКОГО ПРОПЕПТИДА ПРИ ГЕМОРРАГИЧЕСКОЙ ЛИХОРАДКЕ С ПОЧЕЧНЫМ СИНДРОМОМ..... 58

Г.А. МУХЕТДИНОВА, Р.М. ФАЗЛЫЕВА, Д.Х. ХУНАФИНА, В.Х. МУСТАФИНА
РЕСПИРАТОРНЫЙ СИНДРОМ ПРИ ПУУМАЛА-ИНФЕКЦИИ 65

Т.А. ХАБЕЛОВА, Д.А. ВАЛИШИН, О.И. КУТУЕВ, Э.Я. АГАДУЛЛИНА
СВЯЗЬ ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНА ИНДУЦИБЕЛЬНОЙ СИНТАЗЫ ОКСИДА АЗОТА (*NOS2A*) С РАЗВИТИЕМ ОСТРОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У БОЛЬНЫХ ГЕМОРРАГИЧЕСКОЙ ЛИХОРАДКОЙ С ПОЧЕЧНЫМ СИНДРОМОМ 71

Т.А. ХАБЕЛОВА, Д.Х. ХУНАФИНА, Д.А. ВАЛИШИН, О.И. КУТУЕВ, Л.Р. ШАЙХУЛЛИНА, Ф.Г. КУТЛУГУЖИНА 75
СВЯЗЬ ПОЛИМОРФИЗМОВ ГЕНОВ ЦИТОКИНОВ (*TNFA, IL1B, IL1RN*) С РАЗВИТИЕМ ИНФЕКЦИОННО-ТОКСИЧЕСКОГО ШОКА У БОЛЬНЫХ ГЕМОРРАГИЧЕСКОЙ ЛИХОРАДКОЙ С ПОЧЕЧНЫМ СИНДРОМОМ 75

Г.М. ХАСАНОВА, А.В. ТУТЕЛЬЯН[1], Д.А. ВАЛИШИН, Л.Р. ШАЙХУЛЛИНА, А.Н. ХАСАНОВА
СОДЕРЖАНИЕ МИКРОЭЛЕМЕНТОВ В ПЛАЗМЕ КРОВИ ПРИ ГЕМОРРАГИЧЕСКОЙ ЛИХОРАДКЕ С ПОЧЕЧНЫМ СИНДРОМОМ У РАБОЧИХ ПРОМЫШЛЕННЫХ ПРЕДПРИЯТИЙ ГОРОДА УФЫ 80

Г.М. ХАСАНОВА, А.В. ТУТЕЛЬЯН, Д.А. ВАЛИШИН, А.Н. ХАСАНОВА
СОДЕРЖАНИЕ ВИТАМИНОВ-АНТИОКСИДАНТОВ В КРОВИ ВОДИТЕЛЕЙ ГОРОДА УФЫ, БОЛЬНЫХ И ПЕРЕНЕСШИХ ГЕМОРРАГИЧЕСКУЮ ЛИХОРАДКУ С ПОЧЕЧНЫМ СИНДРОМОМ 86

Г.М. ХАСАНОВА, А.В. ТУТЕЛЬЯН, Д.А. ВАЛИШИН, Г.Х. АХМАДУЛЛИНА, А.Н. БУРГАНОВА
ЭФФЕКТИВНОСТЬ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЙ ПРОГРАММЫ ДЛЯ РЕКОНВАЛЕСЦЕНТОВ ГЕМОРРАГИЧЕСКОЙ ЛИХОРАДКИ С ПОЧЕЧНЫМ СИНДРОМОМ 92

Д.Х. ХУНАФИНА, Ф.Х. КАМИЛОВ, Г.Р. СЫРТЛАНОВА, А.Т. ГАЛИЕВА, Э.Я. АГАДУЛЛИНА
ГИПЕРГОМОЦИСТЕИНЕМИЯ И ЕЕ КОРРЕЦИЯ У БОЛЬНЫХ ГЕМОРРАГИЧЕСКОЙ ЛИХОРАДКОЙ С ПОЧЕЧНЫМ СИНДРОМОМ 101

Л.Р. ШАЙХУЛЛИНА, Д.Х. ХУНАФИНА, Д.А. ВАЛИШИН, Ф.Х. КАМИЛОВ, А.Н. БУРГАНОВА, О.И. КУТУЕВ, Т.А. ХАБЕЛОВА, В.И. СТАРОСТИНА, Г.Р. СЫРТЛАНОВА, Ф.Г. КУТЛУГУЖИНА
ГЕМОРРАГИЧЕСКАЯ ЛИХОРАДКА С ПОЧЕЧНЫМ СИНДРОМОМ: ПРОБЛЕМЫ И ПЕРСПЕКТИВЫ 106

Л.Р. ШАЙХУЛЛИНА, Д.А. ВАЛИШИН, Д.Х. ХУНАФИНА, В.И. СТАРОСТИНА, Ф.Г. КУТЛУГУЖИНА, Г.М. ХАСАНОВА
КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ГЕМОРРАГИЧЕСКОЙ ЛИХОРАДКИ С ПОЧЕЧНЫМ СИНДРОМОМ НА СОВРЕМЕННОМ ЭТАПЕ 110

РАЗДЕЛ 3. ОСТРЫЕ И ХРОНИЧЕСКИЕ ВИРУСНЫЕ ИНФЕКЦИИ. 115

А.Р. БИКТАШЕВА, Ю.П. МОЗЖЕРИНА, Э.И. ЭТКИНА, В.А. ТРОФИМОВ, Р.Д. НАЖИПОВ, Р.И. БИКТАШЕВ
ВИЧ–ИНФИЦИРОВАНИЕ НАСЕЛЕНИЯ ОТДАЛЕННЫХ СЕЛЬСКИХ РЕГИОНОВ ПО ДАННЫМ ДУВАНСКОГО РАЙОНА РЕСПУБЛИКИ БАШКОРТОСТАН 115

Д.А. ВАЛИШИН, В.Б. ЕГОРОВ, А.А. НУРМУХАМЕТОВА
ВОЗМОЖНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТА «РЕАМБЕРИН» В КОМПЛЕКСЕ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С РОТАВИРУСНЫМ ГАСТРОЕНТЕРИТОМ 119

Д.А. ВАЛИШИН, Ш.И. ИБРАГИМОВ, Н.И. АБДРАХМАНОВА, Н.Г. АЮПОВА, Э.Ф. ГАЛИМОВА
ЦИТОКИНОВЫЙ ПРОФИЛЬ ПРИ ЭНТЕРОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ 130

Д.А. ВАЛИШИН, Д.Х. ХУНАФИНА, Р.Т. МУРЗАБАЕВА, А.П. МАМОН, А.М. КУТДУСОВА, Ф.Г. КУТЛУГУЖИНА, А.В. НОСКОВА, Т.А. ХАБЕЛОВА, Л.Р. ШАЙХУЛЛИНА, А.Н. БУРГАНОВА
ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ПРИ ИНФЕКЦИОННОМ МОНОНУКЛЕОЗЕ 135

Д.А. ВАЛИШИН, Д.Х. ХУНАФИНА, Р.Т. МУРЗАБАЕВА, А.П. МАМОН, Ф.А. МИНИГАЛИМОВ, А.П. ШИРЯЕВ, Р.Ф. ФАХРЕТДИНОВ, Д.Х. НУРМУХАМЕТОВ, Э.Я. АГАДУЛЛИНА
ХАРАКТЕРИСТИКА АССОЦИИРОВАННЫХ И ВТОРИЧНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У БОЛЬНЫХ ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ 141

В.Б. ЕГОРОВ, Д.А. ВАЛИШИН, Е.В. ЗАРИПОВА
ОСОБЕННОСТИ КЛИНИКО – ЛАБОРАТОРНЫХ ПРОЯВЛЕНИЙ ГРИППА У ДЕТЕЙ 147

Ф.Г. КУТЛУГУЖИНА, В.И. СТАРОСТИНА, Д.Х. ХУНАФИНА, Л.Р. ШАЙХУЛЛИНА, З.Т. ГАЛИШИНА
КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПАЦИЕНТОВ С ИНФЕКЦИЕЙ, ВЫЗВАННОЙ ВИРУСОМ ЭПШТЕЙНА-БАРР, ПО ДАННЫМ ИКБ № 4 ГОРОДА УФЫ ЗА 2012 ГОД 154

О.И. КУТУЕВ, Д.А. ВАЛИШИН, Д.Х. ХУНАФИНА, Т.А. ХАБЕЛОВА, Л.Р. ШАЙХУЛЛИНА, Г.Р. СЫРТЛАНОВА, Н.Е. МУСЛИМОВА
НОВЫЕ ПОДХОДЫ В КОРРЕКЦИИ НЕЙТРОПЕНИИ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ ПРОТИВОВИРУСНОЙ ТЕРАПИИ ХРОНИЧЕСКОГО ГЕПАТИТА С 159

О.И. КУТУЕВ, Д.А. ВАЛИШИН, Д.Х. ХУНАФИНА, Т.А. ХАБЕЛОВА, А.Н. БУРГАНОВА, Н.Е. МУСЛИМОВА
ОПЫТ ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ГЕПАТИТА В+D ПЕГЕЛИРОВАННЫМИ ИНТЕРФЕРОНАМИ 163

О.И. КУТУЕВ, Т.А. ХАБЕЛОВА, Н.Е. МУСЛИМОВА
ПРОТИВОВИРУСНАЯ ТЕРАПИЯ ОСТРОГО ГЕПАТИТА С 167

С.Ю. ФИЛЛИПОВА, А.Р. БИКТАШЕВА, Э.И. ЭТКИНА, Л.И. БАБЕНКОВА, А.А. ФАЗЫЛОВА, Н.А. ОРЛОВА, Г Д. САКАЕВА, Л.Я. ДАНИЛОВА, С.Э. ЯКУТА, Р.Ш. ФАТКУЛЛИНА
ЧАСТОТА ИНФИЦИРОВАНИЯ НЕКОТОРЫМИ ПРЕДСТАВИТЕЛЯМИ СЕМЕЙСТВА HERPESVIRIDAE У ДЕТЕЙ С ЧАСТЫМИ И ДЛИТЕЛЬНЫМИ ОСТРЫМИ РЕСПИРАТОРНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ 170

РАЗДЕЛ 4. ПРЕПОДАВАНИЕ ИНФЕКЦИОННЫХ БОЛЕЗНЕЙ В СИСТЕМЕ ВЫСШЕГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО, ПОСЛЕДИПЛОМНОГО ДОПОЛНИТЕЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ. 175

И.Н. АТАЛИПОВА, Х.К. АМИНЕВ, О.В. ПОЗОЛОТИНА, Р.К. ЯГАФАРОВА, К.И. ГОЛЬЯНОВА
ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ АЛГОРИТМЫ И ИХ ЗНАЧЕНИЕ ПРИ ОБУЧЕНИИ В ИНТЕРНАТУРЕ ПО СПЕЦИАЛЬНОСТИ «ФТИЗИАТРИЯ» 175

Д.А. ВАЛИШИН, А.Н. БУРГАНОВА, Д.Х. ХУНАФИНА, О.И. КУТУЕВ, Л.Р. ШАЙХУЛЛИНА, В.И. СТАРОСТИНА Р.С. СУЛТАНОВ, Г.Р. СЫРТЛАНОВА
ПРЕПОДАВАНИЕ ДИСЦИПЛИНЫ «ИНФЕКЦИОННЫЕ БОЛЕЗНИ» 178

РАЗДЕЛ 5. РАЗНОЕ. 182

А.Р. БИКТАШЕВА, Э.И. ЭТКИНА, А.С. КАРУНАС, Р.И. БИКТАШЕВ, Н.А. ОРЛОВА, Л.И. БАБЕНКОВА, А.А. ФАЗЫЛОВА, Г.Д. САКАЕВА, С.В. ЛЕВАШЕВА, Л.Я. ДАНИЛОВА, А.А. ЮЛДАШЕВА
ЗНАЧЕНИЕ НЕКОТОРЫХ ИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ, ПЕРЕНЕСЕННЫХ В РАННЕМ ДЕТСКОМ ВОЗРАСТЕ, В ФОРМИРОВАНИИ ПЫЛЬЦЕВОЙ СЕНСИБИЛИЗАЦИИ 182

А.Н. БУРГАНОВА, А.П. МАМОН, Р.З. ГУМЕРОВА, Т.П. МАКИНА, М.В. КУЛИКОВА
КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ВСПЫШЕК КИШЕЧНЫХ ИНФЕКЦИЙ СРЕДИ ВЗРОСЛОГО НАСЕЛЕНИЯ В Г. УФА В 2013 Г. 187

А.Н. БУРГАНОВА, В.В. ПАДАЛКО
ОШИБКИ В ДИАГНОСТИКЕ КИШЕЧНЫХ ИНФЕКЦИЙ 192

А.Н. БУРГАНОВА, Л.Р. ШАЙХУЛЛИНА, Р.З. ГУМЕРОВА
КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ МИКСТ - ВАРИАНТОВ КИШЕЧНЫХ ИНФЕКЦИЙ 197

Д.Н. ДУБРОВСКАЯ, Р.Т. МУРЗАБАЕВА, А.Р. МАВЗЮТОВ
КЛИНИКО-ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ЦИТОКИНОВ ПРИ ОСТРЫХ КИШЕЧНЫХ ИНФЕКЦИЯХ, ВЫЗВАННЫХ УСЛОВНО-ПАТОГЕННЫМИ ЭНТЕРОБАКТЕРИЯМИ У ВЗРОСЛЫХ 200

А.У. КИНЬЯБУЛАТОВ, Н.Х. ШАРАФУТДИНОВА, Р.З. ЗИЯТДИНОВ, А.А. ХАЗИМАНОВА
ОРГАНИЗАЦИЯ НАУЧНО-МЕТОДИЧЕСКОГО БЮРО САНИТАРНОЙ СТАТИСТИКИ НАРОДНОГО КОМИССАРИТА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ БАШКИРСКОЙ АССР 207

А.У. КИНЬЯБУЛАТОВ, Н.Х. ШАРАФУТДИНОВА, Р.З. ЗИЯТДИНОВ, А.А. ХАЗИМАНОВА
ВСПЫШКА ХОЛЕРЫ В УФЕ В 1948 ГОДУ 210

Л.С. КОЗЫРЕВА, В.И.НИКУЛИЧЕВА, Л.Ф. АЗНАБАЕВА, Т.И. ВЕРЕВКИНА
СПЕКТР ОППОРТУНИСТИЧЕСКИХ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ И ИХ ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ ПРИ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИИ 213

Ф.Г. КУТЛУГУЖИНА, В.И. СТАРОСТИНА, Л.Р. ШАЙХУЛЛИНА
КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА БОЛЬНЫХ ОПИСТОРХОЗОМ ПО ДАННЫМ ИКБ № 4 ГОРОДА УФЫ ЗА 2012 ГОД 220

Ф.Г. КУТЛУГУЖИНА, В.И. СТАРОСТИНА, Д.А. ВАЛИШИН, Д.Х. ХУНАФИНА, Л.Р. ШАЙХУЛЛИНА
КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА БОЛЬНЫХ ТОКСОКАРОЗОМ ПО ДАННЫМ ИКБ № 4 ГОРОДА УФЫ ЗА 2012 ГОД 224

Е. В. РОЖКОВА, Т. Д. ПРОСВИРКИНА, И. А. УШАКОВА
ОСНОВНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОГО НАДЗОРА ЗА МЕНИНГОКОККОВОЙ ИНФЕКЦИЕЙ В РЕСПУБЛИКЕ БАШКОРТОСТАН: ЛЕТАЛЬНОСТЬ И СЛЕЖЕНИЕ ЗА ЦИРКУЛЯЦИЕЙ ВОЗБУДИТЕЛЯ 228

Г.Д. САКАЕВА, Э.И. ЭТКИНА, А.А. ФАЗЫЛОВА, Н.А. ОРЛОВА, Л.Я. ДАНИЛОВА, С.Э. ЯКУТА, Г.А. ФРЕНКИНА, Д.П. ЮДИЦКАЯ
ХАРАКТЕРИСТИКА ПРЕМОРБИДНОГО ФОНА ДЕТЕЙ ПЕРВОГО ГОДА ЖИЗНИ С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ 235

И. А. УШАКОВА, Е. В. РОЖКОВА, З. Р. КАМАЕВА, Ш. И. ИБРАГИМОВ, В. Г. ЧЕНДУЛАЕВА, В.Б. ЕГОРОВ
КЛИНИЧЕСКИЙ, ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЙ И ВИРУСОЛОГИЧЕСКИЙ НАДЗОР ЗА ПОЛИОМИЕЛИТОМ И ОСТРЫМИ ВЯЛЫМИ ПАРАЛИЧАМИ В РЕСПУБЛИКЕ БАШКОРТОСТАН В ПОСТСЕРТИФИКАЦИОННЫЙ ПЕРИОД 239

Т.А. ХАБЕЛОВА, К. Е. ТЕПЛОВА, А.Н. БУРГАНОВА
КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ МЕНИНГОКОККОВОЙ ИНФЕКЦИИ ПО ДАННЫМ ИКБ № 4 Г. УФЫ В 2010-2012 ГГ. 245

Д.Х. ХУНАФИНА, А.Н. БУРГАНОВА, Г.И. ТАИРОВА
КЛИНИКО - ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ОСТРЫХ КИШЕЧНЫХ ИНФЕКЦИЙ 249

СВЕДЕНИЯ ДЛЯ АВТОРОВ 253

РАЗДЕЛ 1. ОРГАНИЗАЦИЯ ИНФЕКЦИОННОЙ СЛУЖБЫ.

УДК 616.988-002.151+616.379-008.64

© И. В. Артамонова, Г.А. Мухетдинова, Р.М. Фазлыева, Г. Д. Борис, Е.В. Нелюбин, 2013

И. В. АРТАМОНОВА, Г.А. МУХЕТДИНОВА, Р.М. ФАЗЛЫЕВА,
Г. Д. БОРИС, Е.В. НЕЛЮБИН

ДИСПАНСЕРНОЕ НАБЛЮДЕНИЕ БОЛЬНЫХ В УСЛОВИЯХ КАБИНЕТА РЕАБИЛИТАЦИИ РЕКОНВАЛЕСЦЕНТОВ ГЕМОРРАГИЧЕСКОЙ ЛИХОРАДКИ С ПОЧЕЧНЫМ СИНДРОМОМ

ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет» МЗ РФ

Резюме. *В связи с актуальностью ГЛПС для республики Башкортостан Управлением здравоохранения Администрации городского округа г.Уфа РБ был издан приказ № 613 – ОД от 09.12.2008 «Об организации городского Кабинета реабилитации реконвалесцентов ГЛПС» на базе МУГКБ № 5. В условия кабинета проводятся физикальные, лабораторные, инструментальные методы обследования больных с целью раннего выявления изменений со стороны почек, сердечно-сосудистой системы и метаболических нарушений и их коррекции, динамического наблюдения за состоянием реконвалесцентов. При отсутствии изменений больной снимается с диспансерного наблюдения по истечению 5 лет после перенесенного заболевания.*

Ключевые слова: *кабинет реабилитации реконвалесцентов ГЛПС, диспансерное наблюдение, артериальная гипертензия, микроальбуминурия, нарушение углеводного обмена.*

I.V. ARTAMONOVA, G.A. MUHETDINOVA, R.M. FAZLYEVA,
G.D. BORIS, E.V. NELYUBIN

CLINICAL SUPERVISION OF PATIENTS IN A STUDY OF REHABILITATION OF CONVALESCENTS HEMORRHAGIC FEVER WITH RENAL SYNDROM

Bashkir State Medical University, Ufa

Abstract. *Due to the urgency of HFRS for the Republic of Bashkortostan Municipal District Administration UFA RB issued an order number 613 - OD of 09.12.2008 "On the organization of the Cabinet of urban rehabilitation convalescent HFRS" based MUGKB number 5. In terms of office held physical, laboratory and instrumental methods of examination of patients for early detection of changes in the kidney, cardiovascular and metabolic disorders, with a view to their*

correction and dynamic monitoring of the state of convalescence. In the absence of changes in the patient is removed from the regular check-up at the expiration of five years after the disease.

Keywords: *cabinet rehabilitation convalescent HFRS, clinical examination, arterial hypertension, microalbuminuria, disorder of carbohydrate metabolism.*

Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом (ГЛПС) - острая вирусная инфекция, характеризующаяся генерализованным поражением мелких сосудов и как следствие развитием геморрагического диатеза, гемодинамических расстройств и специфического поражения почек по типу острого тубулоинтерстициального нефрита с развитием острой почечной недостаточности в ряде случаев. [1] Наиболее высокая заболеваемость ГЛПС наблюдается в Российской Федерации в республиках Башкортостан и Удмуртия. Широкое распространение, высокие показатели заболеваемости, преимущественное поражение лиц молодого и среднего возраста, сопровождающееся длительным периодом снижения трудоспособности, значительная частота тяжелых форм течения болезни, отсутствие специфических средств лечения и профилактики обусловливают высокую социальную и медицинскую значимость проблемы ГЛПС для Республики Башкортостан [2]. Изменения в органах и системах у части больных, перенесших ГЛПС могут сохранятся и в периоде поздней реконвалесценции и требуют динамического наблюдения и коррекции с целью профилактики тяжелых последствий. В связи с чем Управлением здравоохранения Администрации городского округа г.Уфа РБ был издан приказ № 613 – ОД от 09.12.2008 «Об организации городского Кабинета реабилитации реконвалесцентов ГЛПС» на базе МУГКБ № 5.

Цель.

Проанализировать эффективность работы кабинета реабилитации реконвалесцентов ГЛПС.

Материалы и методы исследования: проведена оценка физикальных, инструментальных, лабораторных методов исследования 250 больных находящихся на диспансерном учете в кабинете реабилитации реконсвалесцентов ГЛПС, из них женщин 86 (34,4%), мужчин 164 (65,6%). В тяжелой форме перенесли ГЛПС 25 больных (10%), в средней - 220 (88%), в легкой - 5 больных (2%). Посещение пациентами кабинета реабилитации реконвалесцентов ГЛПС проводилось в установленные приказом «Об организации городского Кабинета реабилитации реконвалесцентов ГЛПС» сроки: в течение первого квартала после выписки из стационара – ежемесячно, в течение первого года - 1 раз в 3 месяца, в дальнейшем при отсутствии жалоб и патологических изменений обследование

проводится 2 раза в год (до 3 лет) и 1 раз в год (до 5 лет). При каждом визите оценивались жалобы больных на наличие болевого синдрома в поясничной области, нарушение диуреза, повышение артериального давления, сухости во рту, проводились физикальные методы обследования: измерение артериального давления, частоты сердечных сокращений, роста, веса, индекса массы тела. Также были использованы лабораторные методы исследования: общий анализа крови и мочи, мочи по Нечипоренко, определение микроальбуминурии в суточной моче полуколичественным методом при помощи тест-полосок («Roche»), положительный результат проверялся методом конкурентного твердофазного иммуноферментного анализа, биохимический анализ крови, определена скорость клубочковой фильтрации при помощи формулы MDRD, определение глюкозы крови, при отклонении от нормальных значений глюкозы крови натощак проводился стандартный тест толерантности к глюкозе. Также всем больным при посещении проводились инструментальные методы обследования: ультразвуковое исследование органов брюшной полости и почек, электрокардиография, суточное мониторирование артериального давления при фиксации повышения артериального давления выше 139/89 амбулаторно больным или на приеме врачом. Полученные данные заносились в первичную документацию и в базу данных.

Результаты и обсуждение

В течение первого года после перенесенной геморрагической лихорадки с почечным синдромом микроальбуминурия присутствовала в моче у 30 из 250 (12%) в пределах 30-85 мг/сут. В течение двух лет после перенесенного заболевания микроальбуминурия определялась у 15 больных (6%) в диапазоне 30-87,1 мг/сут. По истечении двух лет микроальбуминурия определялась в моче у 6 больных (2.4%) в пределах 30- 100 мг/сут. Результаты полученные при использовании тест-полосок на микроальбуминурию (полуколичественным методом) были сопоставимы с результатами полученными иммуноферментным анализом (количественным методом). Таким образом, в качестве скринингового метода выявления микроальбуминурии возможно использование тест-полосок «Roche». Развитие артериальной гипертензии наблюдалось у 47 больных из 250 (18,8%) в течение первого года после перенесенной геморрагической лихорадки и сохранялась в дальнейшем, что согласуется с литературными данными. [3,4] Наличие артериальной гипертензии, микроальбуминурии предполагает назначение в терапии реконвалесцентов ГЛПС ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента, антагонистов рецептора ангиотензина. Нарушение углеводного обмена, на фоне перенесенной лихорадки, в виде сахарного диабета наблюдалось у 9 больных из 250 (3,6%), причем сахарный диабет 1

типа у 1 человек из 250 (0,4%), а сахарный диабет 2 типа у 8 больных из 250 (3,2%). Данные показатели несколько превышают, описанные единичные случаи развития сахарного диабета после перенесенной геморрагической лихорадки, в литературе.[5,6] Транзиторная гипергликемия наблюдалась у 35 реконвалесцентов из 250 (14%). Лечение сахарного диабета на фоне перенесенной геморрагической лихорадке не имеет существенных отличий от ведения пациентов с сахарным диабетом без предшествующей геморрагической лихорадки. Особый интерес представляет группа больных с транзиторной гипергликемией. Данной группе показано определение гликемии 1 раз в 6 месяцев и при наличии отклонений от нормальных показателей проведение перорального глюкозотолерантного теста.

Выводы

Работа кабинета реабилитации реконвалесцентов геморрагической лихорадки с почечным синдромом является важной и актуальной для здравоохранения, проводится точно в соответствии с приказом приказ № 613 – ОД от 09.12.2008 «Об организации городского Кабинета реабилитации реконвалесцентов ГЛПС». Сроки диспансерного наблюдения в условиях кабинета являются самыми длительными по сравнению с другими лечебными учреждениями, занимающимися реконвалесцентами ГЛПС, в связи с возможным формированием стойкого повышения артериального давления, почечной дисфункцией, метаболических нарушений диабетогенной направленности в периоде поздней реконвалесценции, требующих наблюдения и коррекции.

ЛИТЕРАТУРА

1. Сиротин Б.З., Фазлыева Р.М. Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом // В кн. Нефрология: национальное руководство / под ред. Н.А. Мухина. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. —С. 548-561.
2. Фазлыева Р. М., Мухетдинова Г. А., Мустафина В. Х., Хунафина Д. Х. Оптимизация диагностики геморрагической лихорадки с почечным синдромом в эндемичном регионе // Практическая медицина -2012.-Т.56,№1-С. 29-32.
3. Пименов Л.Т., Дударев М.В., Васильев М. Ю. Артериальная гипертония ее метаболические аспекты и функция почек у перенесших геморрагическую лихорадку с почечным синдромом // Терапевтический архив-2003.-Т.75,№6-С.28-31.
4. Сиротин Б.З. Очерки изучения геморрагической лихорадки с почечным синдромом // Монография-Хабаровск: РИОТИП,2005.-С. 19-21.
5. Miettinen MH Ten-year prognosisof Pumala hantavirus-induced acute interstitial nephritis // Kidney international-2006.- № 69-P. 2043-2048.

6. Robert W/ Mathes Long-term sequelae of hemorrhagic fever with renal syndrome attributable to Haantan virus in Korean war veterans // Military Medicine-2005.-Vol.170-P.315-318.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ СТАТЬИ:

Артамонова Ирина Вадимовна - аспирант кафедры факультетская терапия ГБОУ ВПО БГМУ МЗ РФ, 89272332927

Мухетдинова Гузель Ахметовна – д.м.н., доцент кафедры факультетская терапия ГБОУ ВПО БГМУ МЗ РФ

Фазлыева Раиса Мугатасимовна - д.м.н., профессор кафедры факультетская терапия ГБОУ ВПО БГМУ МЗ РФ

Борис Гульназ Данусовна - аспирант кафедры факультетская терапия ГБОУ ВПО БГМУ МЗ РФ

Нелюбин Евгений Викторович – к.м.н., главный врач МУГКБ №5 г.Уфа

УДК 616.9-036.11-08-039.35-039.74

© Л.Р. Шайхуллина, Д.А. Валишин, Д.Х. Хунафина, В.И. Старостина, Ф.Г. Кутлугужина, Н.Д. Куватова, 2013

Л.Р. ШАЙХУЛЛИНА, Д.Х. ХУНАФИНА, Р.Т. МУРЗАБАЕВА, А.Н. БУРГАНОВА, В.И. СТАРОСТИНА, Ф.Г. КУТЛУГУЖИНА, Н.Д. КУВАТОВА

ПРИНЦИПЫ ТЕРАПИИ НЕОТЛОЖНЫХ СОСТОЯНИЙ ПРИ ИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ

ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет» МЗ РФ

Резюме. *В статье освещены основные принципы неотложной терапии критических состояний инфекционного генеза, имеющих место в работе врача скорой помощи. Систематизирована тактика действий при оказании доврачебной помощи, основные моменты требующие отдельного подхода при возникновении осложнений инфекционных заболеваний.*

Ключевые слова: *инфекционные заболевания, неотложные состояния, интенсивная терапия*

L.R. SHAIKHULLINA, D.H. HUNAFINA, R.T. MURZABAEVA, A.N. BURGANOVA, V.I. STAROSTINA, F.G. KUTLUGUZHINA, N.D. KUVATOVA

PRINCIPLES OF STATE OF EMERGENCY TREATMENT IN INFECTIOUS DISEASES

Bashkir State Medical University, Ufa

Abstract. *The article deals with the basic principles of emergency treatment of critical conditions of infectious origin, occurring in the emergency doctor. Systematized tactics in providing pre-hospital care, the main points requiring a separate approach to the occurrence of complications of infectious diseases.*

Keywords: *Infectious Diseases, states of emergency, intensive care*

Несмотря на снижение удельного веса инфекционных заболеваний в общей структуре заболеваемости и смертности населения вследствие социально-экономических преобразований и развития науки, на высоком уровне остается распространенность кишечных инфекций, вирусных гепатитов, острых респираторных вирусных инфекций, гриппа и др. Актуальность биотерроризма, мутация циркулирующих возбудителей

инфекционных заболеваний, появление лекарственной устойчивости оставляет открытым вопрос организации своевременной, качественной, рациональной и доступной неотложной помощи больным на различных этапах. В последние годы отмечается тенденция к росту летальности при дизентерии и других кишечных инфекциях, активизировались такие заболевания как тяжелая дифтерия, менингококковая инфекция, геморрагическая лихорадка с почечным синдромом, лептоспироз. Представляют большие сложности ранняя диагностика и неотложная терапия ботулизма, столбняка, малярии Возможность тяжелого течения болезни с развитием неотложных опасных для жизни состояний требует оказания немедленной помощи больным, эффективность которой в значительной степени определяется ранней нозологической диагностикой [1, 5].

В общемедицинском аспекте под критическим состоянием понимается наиболее тяжелый период заболевания, когда возможности саморегуляции организма исчерпаны, а сохранение жизни больного без применения современных реанимационных мероприятий невозможно [4]. Инфекционные заболевания, при их неблагоприятном течении, при формировании фульминантных (молниеносных) форм заболевания, часто сопровождаются развитием угрожающих жизни неотложных состояний, требующих экстренных интенсивных мероприятий как на догоспитальном этапе, так и в стационаре. Неотложная терапия таким больным представляет собой комплекс мероприятий, направленных на коррекцию патогенетических механизмов, явившихся причиной развития осложнения. Эта терапия помимо основных средств, действующих на звенья патогенеза, включает также и этиотропные препараты, воздействующие на инфекционный агент, вызвавший патологический каскад в организме человека [2, 8].

Основными особенностями неотложной терапии при инфекционных заболеваниях являются:

- необходимость экстренной постановки предполагаемого диагноза, с целью оказания адекватной терапии. В настоящее время постановка диагноза осуществляется эмпирически, и, таким образом зависит от знаний, опыта, квалификации врача, и, все равно, не защищена от возможных ошибок Однако в мировой практике существуют экспресс – диагностические тесты для определения предполагаемых инфекций (в частности – ГЛПС, ВИЧ и др.). Их внедрение на более ранние этапы оказания медицинской помощи существенно бы повысило ее эффективность.

- необходимость постановки основного синдрома неотложного состояния. Это важно для адекватной, в том числе неотложной, этиотропной и специфической терапии. Так, имеются существенные различия в неотложной этиотропной терапии больных с

инфекционно-токсическим шоком, развивающимся при менингококковой инфекции и при брюшном тифе, равно как и в лечении ОДН при ботулизме, столбняке, дифтерии. Ввиду этого целесообразно уже на догоспитальном этапе устанавливать нозологический диагноз и синдром, требующий неотложной помощи, например, "менингококковая инфекция", "инфекционно-токсический шок", его стадия; "ботулизм", острая дыхательная недостаточность (ОДН) и т. п.

Врач скорой помощи должен выделить 3 группы тяжело больных с инфекционными заболеваниями [3, 9]:

- больные, успех лечения которых определяется реанимационными мероприятиями догоспитального этапа (инфекционно-токсический шок при менингококковой инфекции, гиповолемический шок при холере и пищевых токсикоинфекциях);
- больные с критическими состояниями, нуждающиеся в немедленной госпитализации в отделение реанимации инфекционного стационара; неотложную помощь на месте при этом нужно проводить в случае задержки госпитализации или при чрезмерно выраженных нарушениях функций (при ботулизме, осложненных формах гриппа и др.);
- больные с угрозой развития критических состояний; больные этой группы также нуждаются в срочной госпитализации.

Дальнейшая тактика врача скорой помощи зависит от предполагаемого диагноза. Врач решает вопрос о дальнейшей тактике ведения такого больного - необходимости срочной госпитализации или лечения в условиях амбулаторной поликлиники. Первые две группы больных нуждаются в немедленной госпитализации в реанимационное отделение инфекционного стационара. Третья группа больных с пометкой об угрозе развития неотложного состояния может доставляться в приемное отделение. Одновременно врач решает вопрос об объеме лечебных мероприятий, которые необходимо проводить на догоспитальном этапе по жизненным показаниям [6].

Неотложные состояния при инфекционных заболеваниях могут возникать вследствие развития инфекционно-токсического и гиповолемического шока, ДВС - синдрома, острой печеночной недостаточности или ОПН. Следует иметь в виду вероятность наличия при одной и той же нозологической форме различных неотложных состояний. Например, при ГЛПС поводом к реанимационному пособию могут явиться инфекционно-токсический шок, и ДВС, эти же состояния одновременно могут наблюдаться при менингококковой инфекциии т. п. Необходимо учитывать, что при инфекционных заболеваниях, как и при любых других, возможно последовательное развитие у одного и того же больного таких состояний, как инфекционно-токсический шок и далее - ОПН. Острая печеночная недостаточность может

завершиться геморрагическим или инфекционно-токсическим шоком [7]. Поэтому врач скорой помощи должен установить диагноз в момент осмотра и прогнозировать его возможные последствия.

Хотелось бы еще раз обратить внимание врачей на особенности и быструю динамику синдромов, требующих неотложной догоспитальной терапии у больных с инфекционными заболеваниями. Эти особенности обусловлены прежде всего присущими каждой нозологической форме клинико-патогенетическими проявлениями, а также возрастными и преморбидными деталями, учет которых может определять успех врачебной тактики. Необходимо напомнить, что этиологический фактор (возбудитель болезни) всегда имеет ведущее значение, как для развития неотложного состояния, так и для его последующего прогрессирования вплоть до смертельного исхода. Это обязывает к нозологической диагностике с выделением синдрома, угрожающего жизни больного, и проведению этиологической и патогенетической неотложной терапии.

Основные принципы терапии критических состояний включают:

1) этиотропная терапия инфекционного заболевани
2) устранение явлений эндотоксикоза и проведение дезинтоксикационной терапии;
3) ликвидацию метаболических нарушений (гипоксии, ацидоза, гипо- и авитаминоза);
4) коррекцию водно-электролитных нарушений;
5) устранение гемодинамических нарушений;
6) предупреждение и устранение отека легких, предупреждение и устранение отека и гипоксии мозга;
7) нормализацию дыхания;
8) ликвидация гипертермии;
9) предупреждение и ликвидацию нарушений функции печени и почек;
10) лечение сопутствующей соматической патологии.

Необходимость срочной, немедленной комплексной терапии при установлении болезни и синдрома, требующего реанимационного пособия, аргументируется возможностями развития гипертоксических и молниеносных форм инфекций, при которых догоспитальная тактика ведения больного определяет возможность выздоровления. Материальное обеспечение неотложной догоспитальной терапии должно быть предусмотрено не только в период эпидемий, но и в межэпидемическое время, при спорадической заболеваемости.

ЛИТЕРАТУРА

1. Жидков Ю.Б., Колотилов Л.В. Инфузионно-трансфузионная терапия при инфекционных болезнях у детей и взрослых. — М., 2005.
2. Жуков А.Е., Петровский П.Д. Ранняя диагностика итактические особенности ведения детей с менингококковой инфекцией на догоспитальном этапе, влияющие на исход заболевания // "Неотложная терапия". – 2005. - №1. – С35-37.
3. Парк Г., Роу П. Инфузионная терапия. — М.: Бином, 2005. — 134 с.
4. Рябов Г.А. Синдромы критических состояний. — М.: Медицина, 1994. — С. 368.
5. Савченко В.П., Савченко Т.В. Терапия критических состояний. Стратегия и тактика. — М., 2004.
6. Baron J.F. A new Hydroxyethyl Starch: HES 130/0.4, Voluven // Tranfusion alternatives in transfusion medicine. — 2000. — 2(2). — 13-21.
7. Le Gall J-R, Klar J, Lemeshow S, et al. The Logistic Organ Dysfunction System. JAMA 1996;276:802-10.
8. Ragaller M.J.R., Theilen H., Koch T. Volume replace ment in critically ill patients with acute renal failure // J. Amer. Soc. Nephrol. — 2001. —12. — 33-39.
9. Stainbsy D., MacLennan C., Hamillton P.J. // British Journal of Anaesthesia. — 2000. —Vol. 85, № 3. — P. 487-491.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ СТАТЬИ:

Шайхуллина Лиана Робертовна - доцент кафедры инфекционных болезней с курсом ИПО, Запотоцкого 37, ГБОУ ВПО БГМУ МЗ РФ, 89174046379, liashaih@mail.ru

Хунафина Дина Халимовна - профессор кафедры инфекционных болезней с курсом ИПО, Запотоцкого 37, ГБОУ ВПО БГМУ МЗ РФ, 2501888, hunafina@mail.ru

Мурзабаева Расима Тимиряровна - профессор кафедры инфекционных болезней с курсом ИПО, Запотоцкого 37, ГБОУ ВПО БГМУ МЗ РФ, 2501888

Бурганова Алена Наиповна - доцент кафедры инфекционных болезней с курсом ИПО, ГБОУ ВПО БГМУ МЗ РФ,Запотоцкого 37, 2501888.

Старостина Валерия Игоревна - ассистент кафедры инфекционных болезней с курсом ИПО ГБОУ ВПО БГМУ МЗ РФ, Запотоцкого 37, 2501888.

Кутлугужина Фагиля Гаязовна - заведующий отделением №8 ГБУЗ РБ ИКБ №4 г. Уфа, Запотоцкого 37, 2501880.

Куватова Нурия Динисламовна - доцент кафедры инфекционных болезней с курсом ИПО ГБОУ ВПО БГМУ МЗ РФ, Запотоцкого 37, 2501888.

РАЗДЕЛ 2. ИННОВАЦИОННЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ГЛПС

УДК 616.61-002.151:616.9 - 036.22

© Д.А. Валишин, А.Н. Бурганова, Д.Х. Хунафина, О.И. Кутуев, Л.Р. Шайхуллина, В.И. Старостина Г.М. Хасанова, Г.Р. Сыртланова, Э.Я. Агадуллина, 2013

Д.А. ВАЛИШИН, А.Н. БУРГАНОВА, Д.Х. ХУНАФИНА,
О.И. КУТУЕВ, Л.Р. ШАЙХУЛЛИНА,
В.И. СТАРОСТИНА, Г.М. ХАСАНОВА, Г.Р.СЫРТЛАНОВА, Э.Я. АГАДУЛЛИНА

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ ГЕМОРРАГИЧЕСКОЙ ЛИХОРАДКИ С ПОЧЕЧНЫМ СИНДРОМОМ

ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет» МЗ РФ

Резюме. *В статье представлен эпидемиологических анализ заболеваемости геморрагической лихорадкой с почечным синдромом за три года, пациентов находившихся на стационарном лечении МУ ИКБ №4.*

Ключевые слова: *заболеваемость; геморрагическая лихорадка с почечным синдромом; природный очаг; распределение по возрасту; распределение по тяжести*

DA VALISHIN, A.N. BURGANOVA, D.H. HUNAFINA,
O.I. KUTUEV, L.R. SHAIKHULLINA,
V.I. STAROSTINA, G.M. HASANOVA, G.R.SYRTLANOVA, E.Y. AGADULLINA

EPIDEMIOLOGY HEMORRHAGIC FEVER WITH RENAL SYNDROME

Bashkir State Medical University, Ufa

Abstract. *The paper presents an analysis of epidemiological incidence of hemorrhagic fever with renal syndrome in three years, the patients were hospitalized MU ICB number 4.*

Keywords: *incidence, hemorrhagic fever with renal syndrome; natural focus, age distribution, distribution of gravity*

Актуальность

Среди административных территорий Российской Федерации Приволжский Федеральный округ лидирует по уровню заболеваемости геморрагической лихорадкой с почечным синдромом (ГЛПС), в котором в течение многих лет самые высокие показатели заболеваемости регистрируются в Республике Башкортостан [1,4]. Летальность при ГЛПС колеблется от 0,3 до 0,6 % [2,6]. В Республике Башкортостан на основании серологических и генетических данных, а также выделения штаммов хантавируса от больных и мышей

европейской рыжей полевки (*Meodis glareolus)* (носителя вируса Пумала) доказана роль этих грызунов как преимущественного источника возбудителя ГЛПС[5,7]. Природные очаги ГЛПС в республике расположены в определенных ландшафтно-географических зонах: пойменных лесах, лесных оврагах, влажных лесных массивах с густой травой [6].

В 2010 – 2012 гг. высокий уровень заболеваемости (от 75 до 150 на 100 тыс. населения) регистрировался в Уфимском, Благовещенском, Бирском, Караидельском, Аскинском, Татышлинском районах. Традиционно наибольшая эпидемиологически высокая активность очага ГЛПС располагается в пригороде г. Уфы и ближайших районах [3].

Цель исследования

Эпидемиологический анализ заболеваемости ГЛПС среди взрослого населения г. Уфы за 2010 – 2012 годы, определить клинические особенности течения и тактику ведения пациентов.

Материалы и методы

Нами проанализированы медицинские карты больных, находившихся на стационарном лечении в ГБУЗ ИКБ № 4 в диагностических отделениях за 2010 - 2012 годы

Результаты

За данный период времени были проанализированы 1898 медицинских карт больных ГЛПС, находившихся на стационарном лечении в ГБУЗ РБ Инфекционная клиническая больница № 4 г. Уфа в 2010 - 2012 гг.

Распределение заболеваемости по районам города Уфа напрямую зависит от качества и объема дератизационных мероприятий, проводимых на территориях с наибольшей заболеваемостью.

Таблица 1

Распределение больных по районам г. Уфы

Дни	2012		2011		2010	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Демский	19	3,9	55	7.7	58	8,2
Калининский	78	16,4	87	12.2	78	11,1
Кировский	51	10,8	56	7.9	65	9,2
Ленинский	18	3,8	35	4.9	54	7,7
Октябрьский	76	15,9	101	14,1	97	13,8
Оржоникидз-кий	63	13,2	76	10,6	75	10,6
Советский	52	10,9	66	9,2	79	11,2

Лесные массивы вокруг г. Уфы представлены широколиственными лесами с преобладанием липы, что создает условия для интенсивного размножения мышевидных грызунов. Наличие рек, озер, окаймленных лесом и кустарниками, является дополнительным фактором для поддержания высокой численности мышей, и, как следствие природного очага в республике. На численность мышевидных грызунов так же оказывают существенное влияние погодные условия — наличие заморозков, величина снежного покрова, величина паводка и др. что также отражается на уровне заболеваемости.

Несмотря на проводимые активные противоэпидемические мероприятия, современные методы специфической диагностики и лечения, ликвидировать ГЛПС до сих пор не удается, что обусловлено, прежде всего, существованием сложного взаимодействия природных, экологических и антропогенных факторов, влияющих на заболеваемость этой инфекцией. Садово-огородный тип инфицирования регистрируется чаще, чем остальные.

Таблица 2

Эпидемиологическая структура

	2012		2011		2010	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Садово -огородный	430	90,2	595	83.1	578	82,0
Лагерный тип	32	6,7	92	12,9	89	12,6
Сельско-хозяйственный	12	2,5	23	3,2	30	4,3
Прочие	3	0,6	6	0,8	8	1,1

Большинство больных поступали на вторые и третьи сутки от начала заболевания (табл 3), что было связано с быстрым развитием синдрома интоксикации и появлением болей в поясничной области, однако в 13,8 % случаев госпитализация проводилась в поздние сроки, что не могло не сказаться на эффективности проводимого лечения.

Таблица 3

Госпитализация со дня начала заболевания

Дни	2012		2011		2010	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
1-й день	32	6,7	114	15.9	164	23,3
2-й день	77	16,2	138	19,3	136	19,3
3-й день	95	19,9	121	16,9	138	19,2
4-й день	77	16,2	137	19,2	86	12,2
5-10 день	168	35,2	152	21,3	163	23,1
11-й и позже	28	5,8	53	7,4	11	2,5

При исследовании возрастного состава пациентов с ГЛПС, наибольшее количество заболевших – в возрасте 20 – 40 лет, что соответствует данным литературы (табл 4).

Таблица 4

Распределение больных по возрасту в динамике

Года	15-20 лет		21-40 лет		41-60 лет		старше 60 л.	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
2012	11	2,3,	261	54,7	154	3,2	44	9,2
2011	36	5,0	395	55,3	232	32.4	39	5,5
2010	73	10,4	361	66	215	30,5	42	5,9

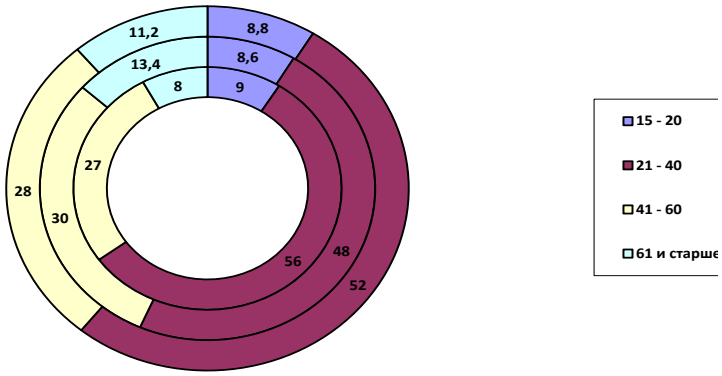


Рис.1 Возрастной состав больных ГЛПС в 2010 -2012 гг.

Среди пациентов преобладали мужчины, что связано как с социальными, так и с иммуногенетическими особенностями (табл 5).

Таблица 5

Распределение по полу

Года	мужчины		женщины	
	абс.	%	абс.	%
2012	349	73,3	128	26,8
2011	349	73,2	128	26,8
2010	525	74,5	180	25,54

Распределение больных с тяжёлым и среднетяжёлым течением ГЛПС представлено на рисунке 2. Среди проанализированных историй пациентов 15% (112) — больные с легкой формой заболевания; 55,7% (418) - больные со среднетяжелым течением; 29,3% (220) - больные с тяжелым течением ГЛПС.

Таблица 6

Распределение по тяжести течение заболевания

	2012		2011		2010	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Легкая	70	14,7	61	8,5	43	6,1
Средняя	321	92	486	68,0	515	73,0
Тяжелая	86	3	168	23.5	147	20,9

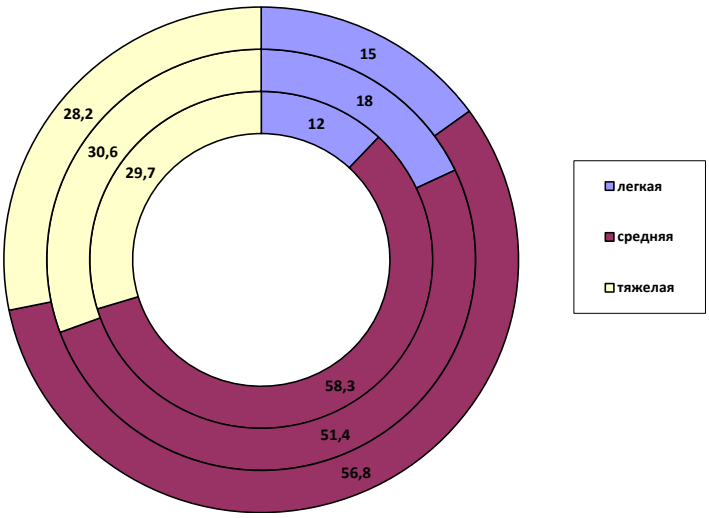


Рис. 2. Распределение больных по тяжести заболевания за 2009 – 2011 гг.

Выводы

1.Заболеваемость ГЛПС за отчетные период сохранялась на высоком уровне, выявлено снижение заболеваемости в период 2010 – 2012 гг.

2. Сохраняется высокий процент заболеваемости среди наиболее трудоспособного возраста, в основном мужского пола.

3. У больных преобладала среднетяжелая форма заболевания. Заражение происходит в основном на садово-огородных участках в летне-осенний период.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абдулова Г.Р. Клинико-лабораторная эффективность применение йодантипирина в комплексном лечении больных геморрагической лихорадкой с почечным синдромом / Г.Р. Абдулова // Автореф. дис… на соиск. уч. ст. канд. мед. наук. – Казань, 2000. – 29 с.
2. Валишин Д.А. Состояние клеточных факторов иммунитета у больных геморрагической лихорадкой с почечным синдромом / Д.А. Валишин, Г.В. Сахаутдинова, С.В. Сибиряк // Здравоохранение Башкортостана. – 1996. - №6. – С. 37 - 39.
3. Ибрагимова Л.А. Особенности гемодинамики и реологии крови при геморрагической лихорадке с почечным синдромом / Л.А. Ибрагимова //
4. Рощупкин В.И Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом / В.И. Рощупкин, А.А. Суздальцев // Изд-во Саратов. университета, 1990. – 103 с.
5. Суздальцев А.А. Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом (современные критерии оценки тяжести течения, эффективности лечения и прогноза) / А.А. Суздальцев // Автореф. дис… д-ра мед. наук. - СПб., 1992. - 19 с.
6. Хунафина Д.Х. Современные аспекты патогенеза ГЛПС / Д.Х. Хунафина// Актуальные вопросы инфекционной патологии./ Сборник научных трудов,
7. посвященный 70-летию кафедры инфекционных болезней.-Уфа, 2006.52-53
8. Хунафина Д.Х. Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом. Современная эпидемиология / Д.Х. Хунафина // Медицинский альманах, 2009. - №2(7). – С.154 - 156.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ СТАТЬИ:

Валишин Дамир Асхатович - зав. кафедрой инфекционных болезней с курсом ИПО ГБОУ ВПО БГМУ МЗ РФ , профессор, Запотоцкого 37, 2501888, damirval@mail.ru

Бурганова Алена Наиповна – к.м.н., доцент кафедры инфекционных болезней с курсом ИПО ГБОУ ВПО БГМУ МЗ РФ, Запотоцкого 37, 2501888

Хунафина Дина Халимовна – д.м.н., профессор кафедры инфекционных болезней с курсом ИПО ГБОУ ВПО БГМУ МЗ РФ, Запотоцкого 37, 2501888, hunafina@mail.ru

Кутуев Олег Ильдеранович – к.м.н., доцент кафедры инфекционных болезней с курсом ИПО ГБОУ ВПО БГМУ МЗ РФ, Запотоцкого 37, 2501888

Шайхуллина Лиана Робертовна – к.м.н., доцент кафедры инфекционных болезней с курсом ИПО ГБОУ ВПО БГМУ МЗ РФ, Запотоцкого 37, 89174046379, liashaih@mail.ru

Старостина Валерия Игоревна – к.м.н., ассистент кафедры инфекционных болезней с курсом ИПО ГБОУ ВПО БГМУ МЗ РФ, Запотоцкого 37, 2501888.

Хасанова Гузель Миргасимовна – д.м.н., профессор кафедры инфекционных болезней с курсом ИПО ГБОУ ВПО БГМУ МЗ РФ, Запотоцкого 37, 2501888.

Сыртланова Гульнара Руслановна – к.м.н., ассистент кафедры инфекционных болезней с курсом ИПО ГБОУ ВПО БГМУ МЗ РФ, Запотоцкого 37, 2501888.

Агадуллина Эльвира Явдатовна – заведующая отделением №10 ГБУЗ РБ ИКБ №4 г. Уфа, 2501870.

УДК 616.61-002.151-053.6/.7-097-074

© Д.А. Валишин, В.Б. Егоров, А.С. Свирина, 2013

Д.А. ВАЛИШИН, В.Б. ЕГОРОВ, А.С. СВИРИНА

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ПРОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЦИТОКИНОВ У ПОДРОСТКОВ И ЛИЦ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА ПРИ ГЕМОРРАГИЧЕСКОЙ ЛИХОРАДКОЙ С ПОЧЕЧНЫМ СИНДРОМОМ

ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет» МЗ РФ
ГБУЗ РБ ИКБ№4 Г.УФА

Резюме. *Было проведено определение уровней IL-1, TNFα и αINF у 62 пациентов, переносивших геморрагическую лихорадку с почечным синдромом различных форм тяжести. В их числе 24 подростков 13-16 лет и 37 пациентов (133 пробы) 17-21 года.*

Выявленные изменения в виде увеличения уровней IL-1 и TNFα в целом типичны для «острой фазы» вирусной инфекции. Одновременно регистрировался дефицит αINF, который сохранялся во все фазы болезни и коррелировал с тяжестью процесса. У подростков уровень IL-1 также увеличивался, но был существенно ниже, чем у старших пациентов.

Ключевые слова: *Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом, провоспалительные цитокины.*

D.A. VALISHIN, V.B. EGOROV, A.S. SVIRINA

PATHOGENETIC ROLE OF INFLAMMATORY CYTOCINES IN ADOLESCENTS AND YOUNG ADULTS WITH HEMORRAHAGIC FEVER WITH RENAL SYNDROME

Bashkir State Medical University, Ufa
GBUZ RB ICB number 4 Ufa

Abstract. *Definition of the IL-1, TNFα levels and αINF at 62 patients who had hemorrhagic fever with a kidney syndrome of various forms of weight was carried out. Among them 24 teenagers of 13-16 years and 37 patients (133 tests) 17-21 years.*

The revealed changes in a type of increase in the IL-1 and TNFα levels as a whole are typical for "a sharp phase" virus infection. At the same time deficiency αINF which remained in all phases of an illness was registered and correlated with weight of process. At teenagers the IL-1 level also increased, but was significantly lower, than at the senior patients.

Keywords: *Hemorrhagic fever with a kidney syndrome, pro-inflammatory citokinys.*

В настоящее время учение И. И. Мечникова о макрофагальных ферментах — цитозах переросло в современное представление о монокинах — продуктах секреции моноцитов/макрофагов, которые вместе с лимфокинами получили общее название "цитокины" [3, 4]. Термином цитокины обозначается класс гликопротеидов с очень низкой молекулярной массой (около 15-73 кДа), входящих в состав рецепторных молекул иммунокомпетентных и других клеток организма. Согласно современным представлениям, основными функциями цитокинов являются: регуляция неспецифической и специфической иммунной ре активности, опосредованно через рецепторный аппарат мембран клеток; регуляция пролиферации, роста и дифференцировки клеток; регуляция синтеза протеинов и других биологических функций [1, 2].

Цель исследования

Изучение возможной роли провоспалительных цитокинов интерлейкина-1, туморнекротизирующего фактораα и α -интерферона в патогенезе ГЛПС представляется весьма актуальным.

Материалы и методы

Содержание провоспалительных цитокинов изучено в динамике у 37 больных ГЛПС (133 пробы). Из них: у 25 больных среднетяжелой и 12 тяжелой формой заболевания. Сравнение полученных результатов проводили с показателями IL-1, TNFα и αINF, полученными при исследовании 30 практически здоровых лиц в возрасте от 17 до 21 года.

В качестве группы сравнения было проведено обследование 25 подростков (13-16 лет) переносивших тяжелую неосложненную форму ГЛПС.

Полученные результаты и обсуждение

Как видно из таблицы 1 у больных среднетяжелой формой ГЛПС в лихорадочный период заболевания отмечается тенденция к увеличению уровня IL-1 и TNFα, содержание αINF практически не изменяется. В олигоанурическом периоде на высоте клинических проявлений и патологических изменений наблюдается статистически значимое увеличение концентрации IL-1, TNFα ($p<0,05$) в сравнении с контрольной группой. По мере уменьшения интоксикации, улучшения общего самочувствия в периоде полиурии прослеживается тенденция к снижению уровней IL-1 и TNFα, но и их содержание остается высоким ($p<0,05$) по сравнению с контролем, концентрация αINF не меняется. В периоде реконваленсценции происходит нормализация уровней IL-1 и TNFα. Обращает на себя внимание тот факт, что содержание α INF остается практически без изменений. Во все периоды заболевания оставаясь в пределах контрольных величин.

При анализе динамики провоспалительных цитокинов IL-1, TNFa и α INF у больных тяжелой формой ГЛПС прослеживается та же тенденция, но с более выраженным увеличением уровней IL-1 и TNFa в олигоанурический и полиурический период ($p<0,05$) в сравнении с контрольной группой. При сопоставлении концентрации цитокинов между группами со среднетяжелой и тяжелой формой ГЛПС различий не выявлено.

Таблица 1

Содержание провоспалительных цитокинов (IL-1, TNFα и αINF) у больных среднетяжелой и тяжелой формой глпс в разные периоды заболевания

Периоды заболевания	**Число исследований**	**IL-1 (пкг/мл)**	**TNFα (пкг/мл)**	**INFα (пкг/мл)**
Лихорадочный				
I	15	35,83±3,84	29,8±5,7	23,7±5,3
II	7	41,5±4,9	36,1±7,3	14,5±2,4*
Олигоанурический				
I	25	103,97±11,45*	63,29±4,72*	25,4±6,5
II	12	124,4±14,3*	89,6±5,6*	13,4±1,6*
Полиурический				
I	25	73,5±5,34*	52,3±3,1*	22,5±4,4
II	12	85,2±4,8*	68,6±4,3*	18,7±3,3*
Реконвалесцентный				
I	25	31,8±6,4	24,7±6,9	25,6±5,7
II	12	43,4 5,3	29,1±8,4	19,1±2,2*
Контроль	30	29,4±6,8	22,5±6,3	28,5±4,8

Примечание: I — среднетяжелая форма; II — тяжелая форма.

p - достоверность различий с контролем. * —$p<0,05$.

Содержание α INF у больных с тяжелой формой ГЛПС отличалось большей динамикой, чем при среднетяжелом варианте болезни. Так уже в лихорадочном периоде регистрировался существенный дефицит ($p<0,05$) αINF. Развитие болезни сопровождалось сохранением низкого уровня αINF ($p<0,05$) даже при переходе в реконвалесценцию.

У больных среднетяжелой формой ГЛПС в лихорадочный период заболевания отмечается тенденция к увеличению уровня IL-1 и TNFα, содержание αINF практически не изменяется. В олигоанурическом периоде на высоте клинических проявлений и патологических изменений наблюдается статистически значимое увеличение концентрации

IL-1, TNFα ($p<0,05$) в сравнении с контрольной группой. По мере уменьшения интоксикации, улучшения общего самочувствия в периоде полиурии прослеживается тенденция к снижению уровней IL-1 и TNFα, но и их содержание остается высоким ($p<0,05$) по сравнению с контролем, концентрация αINF не меняется. В периоде реконваленсценции происходит нормализация уровней IL-1 и TNFα. Обращает на себя внимание тот факт, что содержание α INF остается практически без изменений. Во все периоды заболевания оставаясь в пределах контрольных величин.

Изучение содержания IL-1, TNFα, иα INF у больных среднетяжелой и тяжелой формой ГЛПС выявило увеличение уровня IL-1 и TNFα в олигурический ($p<0,05$) период с последующим снижением и нормализацией в периоды полиурии и реконвалесценции. Концентрация α INF практически не менялась на всем протяжении тяжелой формы заболевания, оставаясь ниже нормальных величин ($p<0,05$).

Повышение уровня провоспалительных цитокинов IL-1 и TNFα у больных среднетяжелой и тяжелой формой ГЛПС закономерно, так как они опосредуют многие общие гематологические и метаболические сдвиги, характерные для ответа организма на инфекцию: лихорадку, нейтрофилию, синтез острофазных белков и глюкокортикоидов, усиление процессов коагуляции, повышение проницаемости сосудов, снижение массы тела. IL-1 и TNFα стимулируют Т- и В-лимфоциты, активизируют естественные и лимфокинактивированные киллеры, увеличивают активность цитотоксических лимфоцитов и их пролиферацию, усиливают рост и созревание В-лимфоцитов. Таким образом, увеличение содержания IL-1 и TNFα направлено на формирование полноценного иммунного ответа на вирус ГЛПС.

Тем не менее, высокие концентрации провоспалительных цитокинов, по-видимому, могут играть определенную роль в патогенезе тяжелых форм ГЛПС, через механизмы повышения сосудистой проницаемости, усиления коагуляции и активации цитотоксических лимфоцитов и натуральных киллеров, приводящих к значительным повреждениям в сосудах и почках. Об этом может свидетельствовать корреляционная зависимость получения в паре IL-1-мочевина ($r =+0,57$) и IL-1 креатинин ($r = +0,61$), TNFα- мочевина ($r =+0,51$) и TNFα-креатинин ($r = +0,54$) у больных среднетяжелой формой, соответственно при тяжелой форме $r = +0,60$ и $r = +0,65$, $r = +0,55$ и $r= +0,59$.

Достаточно интересны данные, полученные при изучении содержания INF у больных со среднетяжелой и тяжелой формой ГЛПС, которые, по-видимому, могут свидетельствовать о нарушении продукции -интерферона. Вероятно, это может быть связано с ингибирующим действием вируса ГЛПС. При многих острых вирусных

инфекциях, полученные результаты говорят о нарушении продукции эндогенных интерферонов.

Таким образом, содержание IL-1 и TNFα может характеризовать степень повреждения почек и служить критерием оценки степени тяжести заболевания.

Наши данные обосновывают включение в комплексную терапию больных ГЛПС препаратов α-интерферона.

ЛИТЕРАТУРА

1. Кетлинский С.А., Калинина Н.М. Цитокины мононуклеарных фагоцитов в регуляции реакций воспаления и иммунитета.//Иммунология.- 1995.- №3.- С.30-44.
2. Ковальчук Л.В., Ганковская Л.В. Иммуноцитокины и локальная иммунокоррекция. //Иммунология.- 1995.- №1.- С.4-7.
3. Фрейдлин И.С. Ключевая позиция макрофагов в цитокиновой регуляторной сети.//Иммунология.- 1995.- №3.- С.44-48.
4. Чередеев А.Н., Ковальчук Л.В. Клеточные и молекулярные аспекты иммунных процессов.- М.,1989.- 237с.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ СТАТЬИ:

Валишин Дамир Асхатович - заведующий кафедрой инфекционных болезней с курсом ИПО, профессор, д.м.н., Уфа, Запотоцкого, 37, , 8 (347) 250-18-46

Егоров Валерий Борисович - д.м.н., профессор, 450015, Уфа, Запотоцкого, 37, 8 (347) 250-18-46

Свирина Анастасия Сергеевна - заочный аспирант кафедры инфекционных болезней с курсом ИПО, 450015, Уфа, Запотоцкого, 37, 8 (347) 250-18-46

УДК 616.61-002.151-06:616.12-008.33.1-074

© Е.А. Давлетова, Г.Х. Мирсаева, Ф.Х. Камилов, 2013

Е.А. ДАВЛЕТОВА, Г.Х. МИРСАЕВА, Ф.Х. КАМИЛОВ

БИОХИМИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ ФУНКЦИИ ЭНДОТЕЛИЯ У ПЕРЕБОЛЕВШИХ ГЕМОРРАГИЧЕСКОЙ ЛИХОРАДКОЙ С ПОЧЕЧНЫМ СИНДРОМОМ В ПОЗДНЕМ КАТАМНЕСТИЧЕСКОМ ПЕРИОДЕ

ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет» МЗ РФ

Резюме. *У 115 пациентов, перенесших ГЛПС от 0,5 до 7 лет назад, исследовали функциональное состояние эндотелия. Установлено, что в катамнестическом периоде у переболевших ГЛПС выявляется в плазме крови снижение уровня стабильных метаболитов оксида азота, повышение содержания эндотелина-1, фактора Виллебранда, ИЛ-1β, ФНО-α, СРБ и ТБК-реагирующих соединений, а также микроальбуминурия, отражающие развитие эндотелиальной дисфункции и синдром системного воспаления. Развитие артериальной гипертензии у значительной части реконвалесцентов ГЛПС имеет не только нефрогенный генез, а связано с сохранением и прогрессированием дисфункции эндотелия.*

Ключевые слова: *Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом, эндотелий, катамнестический период.*

E.A. DAVLETOVA, G.H. MIRSAEVA, F.H. KAMILOV

BIOCHEMICAL MARKERS OF ENDOTHELIAL FUNCTION IN CONVALESCENTS HEMORRHAGIC FEVER WITH RENAL SYNDROME LATE PERIOD FOLLOW-UP

Bashkir State Medical University, Ufa

Abstract. *In 115 patients undergoing HFRS 0.5 to 7 years ago, investigated the functional state of the endothelium. It is established that in the follow-up period have been ill HFRS is detected in plasma decrease in a level of stable nitrogen oxide metabolites, increasing the content of endothelin-1, von Willebrand factor, IL-1β, TNF-alpha, CRP and TBA-reactive compounds, microalbuminuria, reflecting the development of endothelial dysfunction syndrome and systemic inflammation. The development of arterial hypertension among a significant part of convalescents HFRS has not only нефрогенный Genesis, and is linked to conservation and progression of endothelial dysfunction.*

Keywords: *Hemorrhagic fever with renal syndrome, endothelium, the follow-up period.*

У большинства больных геморрагической лихорадкой с почечным синдромом (ГЛПС) в постгоспитальном периоде сохраняется повышенное артериальное давление, переходящее у 10-20% в артериальную гипертензию (АГ), которая по мнению авторов [7, 9, 10] имеет нефрогенный генез, развиваясь вследствие ухудшения почечного кровотока и значительного повышения общего периферического сосудистого сопротивления [7, 8]. Выявлена положительная корреляционная зависимость между структурно-функциональным состоянием сосудов почек и стандартным отклонением артериального давления [8].

Вместе с тем возбудитель ГЛПС является вазотропным вирусом. Повреждение метаболической активности интимы сосудов с развитием выраженной дисфункции эндотелия и деэндотелизация сосудистого русла – важнейшая патогенетическая основа развития клинических проявлений ГЛПС вплоть до формирования полиорганной дисфункции [1. 2. 3]. Восстановление и обновление эндотелиальных клеток в физиологических условиях протекает крайне медленно [11]. В этой связи представляет интерес изучение состояния эндотелия у лиц, перенесших ГЛПС, в отдаленные сроки катамнестического периода, как значимого звена развития АГ.

Цель исследования

Оценить уровень маркеров функционального состояния эндотелия в крови у перенесших ГЛПС в отдаленные сроки катамнестического периода.

Материал и методы

Обследовано 115 пациентов в возрасте от 20 до 50 лет, перенесших ГЛПС. Мужчины составили 69,6%, женщины – 30,4%. Средний возраст составил 37,8±2,5 года. Критериями включения в обследование были: возраст до 50 лет, отсутствие в анамнезе до заболевания ГЛПС сердечно-сосудистой патологии, патологии почек, лечение ГЛПС в стационаре 0,5-7 лет назад. Исключали из исследования лиц в возрасте более 50 лет, а также имеющих хронические системные заболевания, онкопатологию, воспалительные заболевания лёгких, эндокринную патологию, заболевания крови.

Контрольную группу составили практически здоровые лица в возрасте 18-48 лет (средний возраст 35,6±3,2).

В зависимости от давности перенесенного заболевания перенесшие ГЛПС были разделены на 4 группы. В первую группу были включены 40 пациентов, переболевших ГЛПС 0,5-1 год назад, во вторую – 26 обследуемых от 1 до 3 лет, в третью группу – 19 человек от 3 до 5 лет и в четвертую группу – 30 пациентов с давностью катамнестического периода 5 и более лет.

Обследование пациентов, которых специально приглашали в МУЗ «Поликлиника № 38» г. Уфа» включало клинические, клинико-лабораторные, инструментальные и биохимические методы. Вазодилатирующую функцию эндотелия характеризовали по содержанию в плазме крови NO_x [5] и эндотелина-1 (ЭТ-1, набор реактивов Biomedica Croup»), антитромбическую – по уровню фактора Виллебранда (ФВ, Dade Behring), провоспалительную функцию эндотелия и системную реакцию – по концентрации С-реактивного белка (реагенты «СРБ-ИФА – Бест, «высокочувствительный), интерлейкина -1β (ИЛ-1β) и фактора некроза опухоли (Тест-системы «Протеиновый контур»), интенсивности перекисного окисления липидов по уровню ТБК-активных продуктов (агенты «АГАТ МЕД», микроальбуминурии (МАУ, реагенты «Orgents»).

Статистическую обработку результатов проводили с помощью пакета программы Statistica 6,0 (Stat Soft) с оценкой медианы (Me), интерквартильных интервалов (25%, 75%), достоверность межгрупповых различий рассчитывали по U- критерию Манна-Уитни.

Результаты исследования и обсуждение

У переболевших ГЛПС, независимо от давности катамнестичнского периода наблюдается снижение медианы NO_x с высокой статистической значимостью (таблица 1).

Нижней границей содержания No_x у группы контроля явилась 20,6 мкмоль/л. У пациентов, переболевших ГЛПС в первой группе уровень NO_x ниже 20,6 мкмоль/л обнаруживается в 68,2% случаях, во второй — 87,5%, в третьей — в 89,5%, в четвертой — в 88,9% случаях. Таким образом, у подавляющего большинства переболевших ГЛПС в поздние сроки катамнестического периода обнаруживается снижение выработки основного вазодилатирующего агента — оксида азота.

В то же время у обследованных содержание ЭТ-1-одного из важнейших вазоконстрикторов в 2-й, 3-й и 4-й группах повышен. По мере удлинения времени реконвалесценции медиана уровня ЭТ-1 неуклонно увеличивается. В физиологических концентрациях ЭТ-1 действует на ЕТА-рецепторы гладкой мускулатуры сосудов и ЕТВ-1 рецепторы эндотелиоцитов, стимулируя высвобождение факторов релаксации сосудов-NO_x и простациклина. Но при высоких концентрациях ЭТ-1 взаимодействует ЕТА- и ЕТВ-2 рецепторами гладкой мускулатуры сосудов, определяющие вазоконстрикторный эффект [4].

Таблица 1

Уровень маркеров функционального состояния эндотелия у переболевших ГЛПС в зависимости от давности перенесенного заболевания

Показатели	Группа обследованных				
	Контрольная	1-я, 0,5-1 год	2-я, 1-3 года	3-я, 3-5 лет	4-я, более 5 лет
No_x, мкмоль/л P	27,1 (24,5;28,9)	19,8 (10,4;21,1) 0,00001	13,0 (9,7;16,4) 0,00001	16,7 (14,3;20,0) 0,00001	15,4 (13,0;18,8) 0,00001
ЭТ-1, пмоль/л P	0,59 (0,48;0,70)	0,40 (0,35;0,48) 0,0029	0,70 (0,59;0,75) 0,1094	0,78 (0,68;0,84) 0,0025	0,86 (0,79;0,94) 0,0002
ТБК-рс, нмоль/л P	2,88 (2,62;3,10)	3,78 (3,15;4,82) 0,0048	3,81 (3,40;4,91) 0,0072	3,70 (3,22;4,16) 0,0041	3,62 (3,41;3,96) 0,0084
ФВ, % P	94,5 (89,0;96,5)	106,5 (101,0;110,5) 0,0016	113,0 (105,0;118,6) 0,00001	116,5 (105,5;118,5) 0,00001	116,0 (104,0;119,5) 0,00001
МАУ, мг/сут P	21,6 (17,3;28,4)	32,4 (27,7;57,5) 0,0015	50,6 (22,8;75,6) 0,0027	27,9 (23,4;65,9) 0,0335	28,4 (26,7;72,6) 0,0015
СРБ, мг/л P	0,95 (0,60;1,40)	2,60 (0,95;2,75) 0,0030	2,75 (1,50;3,70) 0,0008	2,40 (1,90;2,70) 0,0005	2,70 (0,75;3,8) 0,0335
ФНО-α, пкг/мл P	14,4 (10,9;16,7)	27,0 (19,3;29,7) 0,00001	23,3 (19,5;26,1) 0,00001	22,0 (17,9;27,5) 0,0003	21,6 (18,6;25,1) 0,0004
ИЛ-1β, пкг/мл P	29,4 (15,9;40,8)	37,4 (29,2;50,8) 0,0271	44,5 (35,1;54,2) 0,0006	45,1 (35,7;51,6) 0,0085	42,1 (32,5;58,5) 0,0031

Вазоконстрикторную реакцию может стимулировать и активация перекисного окисления липидов (ПОЛ). У переболевших ГЛПС, независимо от времени, прошедшего

после завершения острого периода болезни, выявляется более высокий уровень вторичных продуктов ПОЛ-ТБК-реагирующих соединений. Развитие окислительного стресса отрицательно сказывается на продукции оксида азота, опосредованно снижая активность с NOS [4].

Фактор Виллебранда (ФВ), участвующий в адгезии и агрегации тромбоцитов, интенсивно выделяется при стимуляции или повреждении сосудистой выстилки. Уровень ФВ, наряду с PAI-1, PAI-2 характеризует тромбогенность сосудов. У всех групп переболевших ГЛПС содержание ФВ повышено по сравнению с группой контроля. К факторам инициирующим повреждение сосудов относятся стресс, воспаление, травмы, гиперхолестеринемия, гипергомоцистеинемия, а также провоспалительные цитокины — ИЛ-1β, ИЛ -18, ФНО-α [12].ФНО -α и ИЛ -1β являю тся маркерами системного воспаления, оцениваемые как значимые факторы риска кардио-васкулярных нарушений. Патогенный эффект на сосуды оказывает и С-реактивный белок (СРБ), инициирующий экспрессию и синтез основных провоспалительных цитокинов и молекул клеточной адгезии, вызывающий эндотелиальную дисфункцию [13]. В наших исследованиях у всех групп переболевших ГЛПС в плазме крови выявляются статистически значимое более высокое содержание, чем в группе контроля ИЛ-1β, ФНО -α и СРБ. У обследованных пациентов, п ереболевших ГЛПС наблюдается также повышенная МАУ, являющаяся доказанным чувствительным маркером генерализованной эндотелиальной дисфункции и ускоренного снижения фильтрационной функции почек [6].

Заключение

У переболевших ГЛПС в плазме крови обнаруживается снижение продукции оксида азота, повышение содержания эндотелина-1, фактора Виллебранда, интерлейкина-1β, фактора некроза опухоли-альфа, С-реактивного белка и ТБК-реагирующих соединений, а также микроальбуминурия, характеризуя развитие эндотелиальной дисфункции и синдром системного воспалительного ответа. Полученные результаты позволяют констатировать, что наблюдаемая в постгоспитальном периоде у реконвалесцентов ГЛПС артериальная гипертензия связана не только с структурно-функциональным состоянием почек, а является следствием сохранения и прогрессирования эндотелиальной дисфункции.

ЛИТЕРАТУРА

1. Байгильдина А.А. Интенсивность десквамации эндотелия и её взаимосвязь с динамикой уровня фактора роста эндотелия сосудов в крови при геморрагической лихорадке с почечным синдромом // Астраханский мед. журнал – 2012. – т.7, №2.-с.36-41.
2. Байгильдина А.А., Камилов Ф.Х. Лабораторные маркёры функции эндотелия: диагностическая и прогностическая значимость при ГЛПС // Медицинская биохимия и клиническая лабораторная диагностика в аспекте модернизации в системе научных исследований: Материалы Всероссийской научно-практ. Конференции. – Омск, 2011.-с.54-60.
3. Вагапова В.Ш., Байгильдина А.А. Структурно-метаболические изменения эндотелия при осложнённом течении геморрагической лихорадки с почечным синдромом // Астраханский мед. журнал.-2012.-т.7, № 4.-с.47-50.
4. Воробьёва Е.Н., Шумахер Г.И., Осипова И.В. и др. Дисфункция эндотелия при сердечно-сосудистых заболеваниях: факторы риска, методы диагностики и коррекции // Сибирский мед. журнал.-2006.-№3.-с.78-84.
5. Голиков П.П., Николаева Н.Ю. Метод определения нитрата/нитрита (NO_x) в сыворотке крови // Биомедицинская химия.-2004.-№1.-с.79-85.
6. Мухин Н.А., Козловская Л.В., Бобкова Н.Н. и др. Индуцируемые протеинурией механизмы ремоделирования тубулоинтерстиция и возможности нефропротекции при гломерулонефрите // Вестник РАМН.-2005.-№4.-с.3-8.
7. Пименов Л.Т., Дударев М.В. Последствия геморрагической лихорадки с почечным синдромом. - Ижевск, 2005.-164с.
8. Самирханова Г.А. Состояние сердечно-сосудистой системы у перенесших геморрагическую лихорадку с почечным синдромом: автореф. дисс. …канд. мед. наук. – Уфа, 2000.-21с.
9. Сиротин Б.З., Шакиро И.А., Манешин В.Н. Тубулоинтерстициальные изменения у больных перенесших геморрагическую лихорадку с почечным синдромом // Тер. Архив.-1989.№12.-с.91-95.
10. Фазлыева Р.М., Хунафина Д.Х., Камилов Ф.Х. Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом в Республике Башкортостан. - Уфа, 1995.-242с.
11. Hobson B., Denekamp J. Endothelial proliferation in tumors and normal tissues: continuous labeling studies // Br. J. Cancer. – 1984. - vol.49. - p.405-413.
12. Landmesser U., Hornig B., Drexler H. Endotelial functioni a critical determinant in atheroslerosis? // Circulation. - 2004. - vol.109. - p.27-33.

13. Oliveird G.H. Novel Serologic markers of cardiovascular risk // Current Atherosilerosis Reports. - 2005. - vol.7. - p.148-154.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ СТАТЬИ:

Давлетова Е.А. - аспирант кафедры биохимии ГБОУ ВПО БГМУ МЗ РФ, 272-66-07, bro-raops@yandex.ru

Мирсаева Г.Х. - д.м.н., профессор, зав. кафедрой факультетской терапии ГБОУ ВПО БГМУ МЗ РФ

Камилов Ф.Х. - д.м.н., профессор, зав. кафедрой биохимии ГБОУ ВПО БГМУ МЗ РФ

УДК 616.61-002.151-022:578.833.291-07:616.1

© Л.А. Ибрагимова, Г.Ф. Амирова, Л.Х. Аминева, 2013

Л.А.ИБРАГИМОВА, Г.Ф.АМИРОВА, Л.Х.АМИНЕВА

КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ВЗАИМОЗАВИСИМОСТИ НАРУШЕНИЙ ЦЕНТРАЛЬНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ, РЕОЛОГИЧЕСКИХ СВОЙСТВ И СТАБИЛЬНОСТИ МЕМБРАН ЭРИТРОЦИТОВ У БОЛЬНЫХ ГЕМОРРАГИЧЕСКОЙ ЛИХОРАДКОЙ С ПОЧЕЧНЫМ СИНДРОМОМ

ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет» МЗ РФ

Резюме. *Цель исследования - выявление взаимозависимости гемодинамических нарушений у больных ГЛПС с агрегационной способностью и стабильностью эритроцитов и разработка критериев оценки степени тяжести заболевания.*

Ключевые слова: *Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом, центральная гемодинамика, агрегация эритроцитов*

L.A. IBRAGIMOVA, G.F. AMIROVA, L.H. AMINEVA

THE CLINICAL SIGNIFICANCE OF THE INTERDEPENDENCE OF CENTRAL HEMODYNAMICS, RHEOLOGICAL PROPERTIES AND STABILITY OF THE MEMBRANES OF RED BLOOD CELLS IN PATIENTS WITH HEMORRHAGIC FEVER WITH RENAL SYNDROME

Bashkir State Medical University, Ufa

Abstract. *The aim of the research - identifying the interdependence of hemodynamic disturbances in patients with HFRS aggregation ability and stability of red blood cells and the development of criteria for assessing the severity of the disease.*

Keywords: *Hemorrhagic fever with renal syndrome, central hemodynamics, aggregation of red blood cells.*

Нарушения в органах и системах у больных геморрагической лихорадкой с почечным синдромом (ГЛПС) связаны с универсальным поражением эндотелия мелких сосудов, повышением сосудистой проницаемости, внутренней плазморреей в ткани, развитием геморрагического диатеза (1,3,6,8). Генерализованное поражение мелких сосудов проходит по типу васкулита и, как следствие, развивается блокада микроциркуляции. В связи с этим,

определенное значение приобретает изучение реологических свойств крови, характеристики ее клеточных элементов (1,2,4).Так, эритроциты, являясь наиболее распространенными клетками крови, в существенной мере определяют гемореологию. Это связано с особенностями микроструктуры и метаболизма цитоплазматической мембраны, а также функциями эритроцитов (1,8,9). Поэтому определение функциональной активности эритроцитов является важным тестом в оценке состояния больных. ГЛПС сопровождается поражением многих жизненно важных систем. Установлено, что в происхождении гемодинамических нарушений участвуют несколько факторов: непосредственное воздействие вируса на мелкие сосуды капиллярного типа с развитием «сладж-синдрома» эритроцитов, выраженные изменения реологических свойств крови с одновременным уменьшением объема циркулирующей крови и развитием гиповолемии [6,7,9].

Цель исследования

выявление взаимозависимости гемодинамических нарушений с оценкой морфофункциональных и метаболических особенностей эритроцитов у больных ГЛПС в зависимости от периода и тяжести заболевания.

Материал и методы:

Обследовано 82 больных с ГЛПС (мужчин 64, женщин 18) в возрасте от 18 до 62 лет, находившихся на стационарном лечении в городской клинической больнице № 5 г.Уфы. Пациентов с легкой формой было 14, среднетяжелой- 36 и тяжелой – 32. Контрольную группу составили 23 практически здоровых человека. Диагноз у всех больных верифицирован серологическим методом флюоресцирующих антител. Комплекс методов клинического обследования включал оценку клинических данных, клинико-функциональное состояние сердечно-сосудистой системы, изучение гематологических параметров: содержание (МСН) и концентрация гемоглобина (МСНС) в эритроците (Эр), объем (MCV) , основные параметры агрегации Эр. Определялся уровень концентрации ТБК – (тиобарбитуровая кислота) реагирующих соединений вЭр у больных с ГЛПС с различной степенью тяжести заболевания.

Для оценки состояния внутрисердечной и центральной гемодинамики у больных ГЛПС применяли метод двухмерной эхокардиографии с определением конечно-систолических (КСО), конечно-диастолических объемов (КДО), фракции выброса (ФВ), левого желудочка, систолического и диастолического давления в легочной артерии (СДЛА и ДДЛА), скорости циркулярного сокращения мышечных волокон (Vcf), степени укорочения передне-заднего размера левого желудочка в систолу (ΔS), Тзс- толщина задней стенки.

Статистическую значимость полученных результатов оценивали методами вариационной статистики, с использованием t-критерия Стьюдента. Различия считались достоверными при $p<0,05$.

Результаты и обсуждение

Анализ полученных данных позволил выявить зависимость гемодинамических нарушений от периода и тяжести заболевания. В группе больных со среднетяжелым и тяжелым течением показатели центральной гемодинамики существенно уменьшались (табл.1).

Таблица 1

Основные показатели центральной гемодинамики у больных среднетяжелой формой ГЛПС (M±m)

Показатели	Контрольная группа, n=23	Олигоурич. период, n=36	Полиурический период, n=36	Период восстановленного диуреза, n=36
ЧСС, уд/мин	66±3,9	57±4,8*	76,0±3,6	84,6±3,3*
УО, мл	56,7±1,2	50,6±1,1*	52,9±1,3	53,3±1,2*
УИ, мл/м^2	39,2±0,7	33,8±1,08*	37,8±0,8	35,76±0,6*
СИ л/мин/м^2	2,9±0,2	1,8±0,8*	2,1±0,4*	1,9±0,6*
МО, л/мин	3,84±0,8	3,17±0,4*	3,71±0,5*	3,18±0,8*
ОПС, дин×с×см$^{3-5}$	1256±85	1964±63,1*	1823±71,2*	1583±58,3*
УПС, дин×с×см$^{3-5}$	915±65	1264±61,2*	1038±68,3*	1016±65,4*

Примечание: * - различия достоверны в сравнении с контролем ($p<0,05$).

Максимальное снижение ударного объема наблюдалось в олигурическом периоде ГЛПС, составляя в среднем 50,6±1,1мл против 56,7±1,2 мл ($p<0,01$) у здоровых лиц. В полиурическом периоде показатель УО медленно нарастал, но нормы не достигал и вплоть до периода восстановленного диуреза оставался пониженным. При исследовании внутрисердечной гемодинамики методом эхокардиографии выявлены значительные изменения в группах больных со среднетяжелым и тяжелым течением.

С самого начала заболевания у больных были выявлены функциональные сдвиги со стороны красной крови. Они состояли в увеличении уровня общего гемоглобина крови, уменьшении содержания концентрации Hbв одном Эр, увеличении гематокритной величины и объема Эр.. Аналогично изменялись показатели МСН и МСНС при тяжелой форме ГЛПС. (табл.2)

Таблица2

Динамика функционального статуса гемоглобина и морфологического состояния эритроцитов у больных с ГЛПС (X±m)

Форма болезни	Период	Показатели			
		НВ, г/л	МСН, %	МСНС, %	MCVpg
Контроль, n=23		126±0,45	26,3±0,23	31,5±0,1	81±0,1*
Легкая, n=14		129±0,45*	26,2±0,1*	311,2±0,1*	81±0,28
Среднетяжелая,	Начальный	154±0,25*	25,9±0,1*	30,7±0,1*	82±0,9*
n=36	Олигоанурический	163±0,46*	25,3±0,1*	30,1±0,1*	86±0,1*
	Полиурический	156±0,1*	25,5±0,1*	30,5±0,1*	85±0,1*
Тяжелая, n=32	Начальный	170±0,24*	26,3±0,1*	29,8±0,1*	87±0,1*
	Олигоанурический	174±0,27*	24,2±0,1*	29,6±0,1*	90±0,1*
	Полиурический	165±0,2*	25,2±0,1*	29,8±0,1*	89±0,2*

*-Различия достоверны по сравнению с контрольной группой (p<0,05).

Таблица 3

Изменения показателей перекисного окисления липидов уровня ТБК-реагирующих соединений

Группы показателей	Контроль	Нач. период		Олиг. период		Полиур. период	
		Ср. тяж.	Тяж.	Ср. тяж.	Тяж.	Ср. тяж.	Тяж.
n	23	29	22	29	22	29	22
X±m	2,03±0,1	2,41±0,3	2,5±0,2	2,6±0,2	3,09±0,1	2,27±0,1	3,07±0,1
Дост.разл.	-	pк<0,05,	pк<0,05,	pк<0,05,	pк<0,05,	pк<0,05,	pк<0,05,
		p1<0,05,	p1<0,05,	p1<0,05,	p1<0,05,	p1<0,05,	p1<0,05,
			p2<0,05		p2<0,05		p2<0,05
%	100	119	123	129	152	112	150

При изучении собственно реологических параметров отмечено повышение процента минимальной агрегации на 110% и максимальной агрегации на 20% по сравнению с нормой

(p<0,05), отсутствие второй волны агрегации, а коэффициент дезагрегации уменьшился на 55% (p<0,05).. Существенно изменялся уровень ТБК-реагирующих соединений в группе больных со среднетяжелым и тяжелым течением (табл.3). Выявлена прямая корреляционная зависимость между концентрацией ТБК-реагирующих соединений и параметрами агрегации Эр (r =0,75).

Заключение

Таким образом, установленные гемодинамические изменения у пациентов со среднетяжелым и тяжелым течением заболевания коррелируют с нарушенной агрегационной способностью Эр. Наличие корреляционной связи между показателями метаболического состояния эритроцитов, активацией перекисного окисления липидов и выраженностью клинических синдромов может быть использовано для объективизации оценки тяжести состояния больного ГЛПС.

ЛИТЕРАТУРА

1. Жмеренецкий К.В., Сиротин Б.З. Микроциркуляция: влияние лекарственных препаратов.- Хабаровск, 2010-128 с.
2. Исакова МА, Еникеев ДА, Валеева Г.Р. и др. Патофизиологические механизмы поражения легких при диагно-стикигеморрагической лихорадке с почечным синдромом // Мед. Вестн. Башкортост. — 2009. — № 2. — С. 21—27.
3. Сиротин Б.З. Очерки изучения геморрагической лихорадки с почечным синдромом. — Хабаровск, 2005. — 194 с.
4. Слонова Р.А, Ткаченко ЕА, Иванис В.А. и др. Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом (современные аспекты экологии, этиологии, эпидемиологии, иммунопатогенеза, диагностики, клиники и лечения). — Владивосток, 2006. — 246 с.
5. Убоженко И.В., Дадалова О.Б., Мадич Е.А., Клепцова И.П. Респираторный синдром у больных геморрагической лихорадкой с почечным синдромом // Инфек. бол. — 2009. — № 7, прил. 1. — С. 213.
6. Хунафина Д.Х., Галиева А.Т., Шайхуллина Л.Р., Бурганова А.Н., Шамсиева А.М., Кутуев О.И., Хабелова Т.А., Сыртланова Г.Р. Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом. Современная эпидемиология // Медицинский альманах, 2009. №2(7). С. 154-156.
7. Clement J, G. van der Groen, Lameire et al. Acute non-cardiogenic pulmonary edema in a 2003 French Puumala virus case: cautions and corrections // Clin. Nephrol. — 2004. — Vol. 6. — P. 364—365.

8. Colby T.V., Zaki S.R., Feddersen R.M. et al. Hantavirus Pulmonary Syndrome in Distinguishable From Acute Interstitial Pneumonia // Arch. Path. Lab. Med. — 2008. — Vol. 124.. — P. 1463—1466.
9. Ramos C. The hantaviruses causing hemorrhagic fever with renal syndrome and pulmonary syndrome // SaludPublica Mex. — 2008. — Vol. 50. — P. 334—340.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ СТАТЬИ:

Ибрагимова Людмила Александровна - профессор кафедры факультетской терапии ГБОУ ВПО БГМУ МЗ РФ, 89173493175;

Амирова Гузель Фанисовна - к.м.н., доцент кафедры факультетской терапии ГБОУ ВПО БГМУ МЗ РФ, 89174023444

Аминева Лилия Ханифовна - к.м.н. ассистент ГБОУ ВПО БГМУ МЗ РФ, 89174260962

УДК 616.61-022.151.092

© Г.Х. Мирсаева, Е.А. Давлетова, Ф.Х. Камилов, 2013

Г.Х. МИРСАЕВА, Е.А. ДАВЛЕТОВА, Ф.Х. КАМИЛОВ

СОСТОЯНИЕ ПОЧЕК ПО ДАННЫМ УЛЬТРАЗВУКОВОГО ИССЛЕДОВАНИЯ У РЕКОНВАЛЕСЦЕНТОВ ГЕМОРРАГИЧЕСКОЙ ЛИХОРАДКИ С ПОЧЕЧНЫМ СИНДРОМОМ

ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет» МЗ РФ

Резюме. *Целью исследования было изучение ультразвуковой картины почек у перенесших геморрагическую лихорадку с почечным синдромом в зависимости от сроков перенесенного заболевания. Оценка ультразвуковой картины показала, что у переболевших ГЛПС, независимо от времени реконвалесценции выявляются значительные изменения состояния почек. При этом наиболее характерны увеличение толщины паренхимы, ее неравномерная эхогенность или ультразвуковая неоднородность, также наблюдается тенденция к увеличению толщины коркового слоя почек и его эхогенная неоднородность, свидетельствующая о наличии воспалительных изменений и течении процесса интерстициального фиброза.*

Ключевые слова: *реконвалесценты геморрагической лихорадки с почечным синдромом, ультразвуковое исследование почек.*

G.H. MIRSAEVA, E.A. DAVLETOVA, F.H. KAMILOV

STATE OF KIDNEY BY ULTRSOUND HAVE CONVALESCENTS HEMORRHAGIC FEVER WITH RENAL SYNDROME

Bashkir State Medical University, Ufa

Abstract. *The aim of the study was to examine the ultrasound picture kidney suffered hemorrhagic fever with renal syndrome, depending on the timing of the disease . Rating ultrasound picture showed that HFRS convalescents, regardless of the time of convalescence revealed significant changes in the kidneys. The most characteristic increase in the thickness of the parenchyma, its uneven ultrasound echogenicity or heterogeneity, is also a tendency to an increase in thickness of the cortical layer of the kidney and its echogenic heterogeneity, indicating the presence of inflammatory changes and interstitial fibrosis throughout the process.*

Keywords: *convalescents hemorrhagic fever with renal syndrome, renal ultrasound.*

В последние годы внимание исследователей в области внутренних болезней привлекает проблема восстановления функции почек у лиц, перенесших геморрагическую лихорадку с почечным синдромом (ГЛПС). Обсуждается вопрос формирования хронической болезни почек у таких пациентов. По данным некоторых авторов у лиц, перенесших ГЛПС, достаточно долго выявляются нарушения кровотока в почках и эхогенности ткани, концентрационной, кислотно-выделительной и других функций. В этой связи целью исследования было изучение ультразвуковой картины почек как доступного, неинвазивного и не требующего существенных затрат метода.

УЗИ почек проводили на аппаратах Медисон 6000 С с датчиками: конвексный РВ-С-2-4, конвексный РВ-С-3-7 и линейный РВ-С-5-9 в полном соответствии с рекомендациями и учетом замечаний [1,5]. Измерения толщины паренхимы и коркового слоя почек осуществляли в сагиттальной плоскости в нескольких участках с определением среднего показателя. Оценку степени эхогенности проводили методом сравнения с эхогенностью печени [2].

У рековалесцентов ГЛПС выявлены существенные изменения ультразвуковой картины почек: у 12,5-19,2% обнаружилась эхогенная неоднородность и часто повышенная эхогенность коркового слоя; у 7,5-30,0% - неравномерная толщина паренхимы, свидетельствующая о поражении сосочков и интерстиция, неравномерное, часто зернистое уплотнение паренхимы, ее неоднородность (26-30%), характеризующие наличие фиброзных изменений в мозговом слое почек. Отчетливое увеличение кортикальной эхогенности установлено при хроническом гломерулонефрите с прогрессированием хронической почечной недостаточности [2]. По данным М.В. Дударева [4], в первые месяцы после выписки из стационара у 42% пациентов, перенесших ГЛПС, выявляется феномен повышенной эхогенности коркового слоя, а у 36% реконвалесцентов отмечено наличие гиперэхогенных включений в паренхиме. Эти изменения при УЗИ указывают на наличие выраженных остаточных явлений в почке после ГЛПС. На очаги фиброза и кальциноза в паренхиме почек после, переболевших ГЛПС указывает также Л.О. Глазун [3].

На выраженные изменения почек у переболевших ГЛПС указывают и данные некоторых биометрических показателей почек (табл.1).У реконвалесцентов ГЛПС наблюдается увеличение медианы как коркового слоя, так и паренхимы почки, хотя увеличение коркового слоя выявляется на уровне тенденции. Увеличение этих биометрических показателей почки установлены и у пациентов с хроническим гломерулонефритом без хронической почечной недостаточности (ХПН) с ее латентной и интермитирующей стадиями [2]. Лишь в терминальной стадии ХПН авторы выявили

статистически значимое уменьшение паренхимы и коркового слоя почки. Причинами утолщения паренхимы почки на ранних стадиях развития ХПН авторы справедливо объясняют отеком и инфильтрацией интерстиций, гиперперфузией почечной паренхимы, развитием процессов, связанных с действием медиаторов воспаления и факторов роста [10]. Результаты ранее проведенных нами исследований клинико-лабораторных и биохимических показателей состояния почек также однозначно позволяют предположить наличие этих причин изменений толщины паренхимы и коркового слоя почек у реконвалесцентов ГЛПС. Вероятно, они связаны с развитием хронического пиелонефрита, обнаруживаемого у 16-23% переболевших [7,8,9,10], а также явлений интерстициального нефрита [4,6].

Таблица 1

Толщина паренхимы и коркового слоя почки у реконвалесцентов ГЛПС

Показатели	Группа обследуемых				
	контрольная	1-я	2-я	3-я	4-я
Паренхима, мм, Р	n=26 16 [15;18]	n=26 18 [15;22] 0,0355	n=26 20 [18;22] 0,00001	n=26 21 [20;23] 0,00001	n=26 21 [20;23] 0,00001
Корковый слой, мм, Р	n=26 7,0[6,0;7,5]	n=20 8,0[7,0;9,0] 0,2643	n=20 8,0[6,0;9,5] 0,0714	n=20 7,5[6,0;8,5] 0,1236	n=20 7,5[6,0;8,0] 0,3622

Таким образом, у пациентов, переболевших ГЛПС, независимо от времени реконвалесценции выявляются значительные изменения состояния почек, обнаруживаемые при ультразвуковом исследовании. При этом наиболее характерны увеличение толщины паренхимы, ее неравномерная эхогенность или ультразвуковая неоднородность, также наблюдается тенденция к увеличению толщины коркового слоя почек и его эхогенная неоднородность, свидетельствующая о наличии воспалительных изменений и течении процесса интерстициального фиброза. Об этом свидетельствуют и данные исследования клубочковой фильтрации, выявление микроальбуминурии и протеинурии (макроальбуминурии).

ЛИТЕРАТУРА

1. Бакстер, Г.М. Ультразвуковые исследования мочевыделительной системы /Г.М. Бакстер, П.С. Сидху; пер. с англ. под общей ред. А.В. Зубарева, А.М. Гумина, М.А. Васильевой – М.: МЕД пресс – иформ, 2008. – 280 с.

2. Глазун, Л.О. Комплексная ультразвуковая оценка прогрессирования хронической почечной недостаточности у больных хроническим гломерулонефритом /Л.О. Глазун, Е.В. Полухина, М.И. Петричко, Д.В. Езерский //Ультразвуковая и функциональная диагностика. – 2002. - №3. – С. 9-19.
3. Глазун, Л.О. Ультразвуковые критерии тяжести острой почечной недостаточности у больных геморрагической лихорадкой с почечным синдромом: автореф.. дисс. …канд. мед. наук. – Хабаровск, 1993. – 22с.
4. Дударев, М.В. Отдаленные исходы и формирование хронической почечной недостаточности у перенесших геморрагическоую лихорадку с почечным синдромом /М.В. Дударев, Л.Т.Пименов //Тер. архив. – 2008. - №6. – С. 59-62.
5. Насникова, И.Ю. Современные ультразвуковые технологии в урологической практике: Научно-практическое пособие для врачей/ под ред. И.Ю. Насниковой./И.Ю. Насникова, Н.Ю. Маркина, М.В. Кислякова; – М.: Реал Тайм, 2008. – 224с.
6. Сиротин, Б.З. Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом /Б.З. Сиротин. – Хабаровск, 1994. – 300 с.
7. Фазлыева, Р.М. Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом в Республике Башкортостан /Р.М. Фазлыева, Д.Х. Хунафина, Ф.Х. Камилов – Уфа, 1995. – 242 с.
8. Хунафина, Д.Х. Клиника и осложнения ГЛПС /Д.Х Хунафина Р.М. Фазлыева, Г.Х. Мирсаева, Г.Р. Абдулова //Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом / под ред. Р.Ш. Магазова. – Уфа: Гилем, 2006. – С. 153-161.
9. Чукавина, А.И. Резидуальные явления после геморрагической лихорадки с почечным синдромом /А.И Чукавина, Г.К. Кустарников, В.В. Трусов //Советская медицина. – 1985. - № 6. – С. 101-103.
10. Cortes, P.K. Glomerul volume expansion and mesangial cell mechanical strain mediators of glomerular pressure injury / P.Cortes, B.L.Riser, X.Zhao, R.C.G.Narins//Kidney Int.-1994.-vol.45.-P.811-816.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ СТАТЬИ:

Мирсаева Гульчагра Ханифовна – д.м.н., профессор, зав. кафедрой факультетской терапии ГБОУ ВПО БГМУ МЗ РФ, тел 89053527528.

Давлетова Елена Альбертовна – аспирант кафедры биологической химии ГБОУ ВПО БГМУ МЗ РФ.

Камилов Феликс Хусаинович – д.м.н., проф., зав. кафедрой биологической химии ГБОУ ВПО БГМУ МЗ РФ.

УДК 616.61-002.151.092

© Г.Х.Мирсаева, Е.А.Давлетова, Ф.Х.Камилов, Г.Ф.Амирова, 2013

Г.Х. МИРСАЕВА, Е.А. ДАВЛЕТОВА, Ф.Х. КАМИЛОВ, Г.Ф. АМИРОВА
НЕКОТОРЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ПОЧЕК У РЕКОНВАЛЕСЦЕНТОВ ГЕМОРРАГИЧЕСКОЙ ЛИХОРАДКИ С ПОЧЕЧНЫМ СИНДРОМОМ

ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет» МЗ РФ

Резюме. *Целью исследования явилась оценка некоторых показателей функционального состояния почек у лиц, перенесших ГЛПС, в отдаленные сроки реконвалесценции. Результаты показали, что у перенесших ГЛПС имеют место снижение расчетной скорости клубочковой фильтрации, микроальбуминурия и протеинурия. Полученные данные можно трактовать, как формирование хронической болезни почек у реконвалесцентов ГЛПС.*

Ключевые слова: *реконвалесценты геморрагической лихорадки с почечным синдромом, хроническая болезнь почек, скорость клубочковой фильтрации, микроальбуминурия, протеинурия*

G.H. MIRSAEVA, E.A. DAVLETOVA, F.H. KAMILOV, G.F. AMIROVA
SOME OF THE FUNCTIONAL STATE OF KIDNEYS IN CONVALESCENT HEMORRHAGIC FEVER WITH RENAL SYNDROME

Bashkir State Medical University, Ufa

Abstract. *The aim of the study was to evaluate some of the indicators of renal function in individuals suffered HFRS in the long-term period of convalescence. The results showed that HFRS have suffered a decline in the estimated glomerular filtration rate, microalbuminuria and proteinuria. The data obtained can be interpreted as the formation of chronic kidney disease in convalescent HFRS*

Keywords: *convalescents hemorrhagic fever with renal syndrome, chronic kidney disease, glomerular filtration rate, microalbuminuria, proteinuria*

В последние годы вызывает особый интерес вопрос восстановления функции почек у больных геморрагической лихорадкой с почечным синдромом (ГЛПС), поскольку

значительное число пациентов в остром периоде заболевания переносят ту или иную степень острой почечной недостаточности. Результаты исследования различных авторов показали, что восстановление функции почек у реконвалесцентов ГЛПС требует длительного периода [1,2,3,4,5,6,8,9,13]. При этом достаточно долго у лиц, перенесших ГЛПС, выявляются нарушения кровотока в почках, эхогенности, концентрационной, кислотно-выделительной и других функций. У 16-21% реконвалесцентов установлено формирование таких хронических заболеваний почек, как хронического пиелонефрита, хронического тубулоинтерстициального нефрита [10].

Целью исследования явилась оценка некоторых показателей функционального состояния почек у лиц, перенесших ГЛПС, в отдаленные сроки реконвалесценции.

Обследованы 115 реконвалесцентов ГЛПС с давностью заболевания 0,5-1 год (1-я группа), 2-3года (2-я группа) 4-5 лет (3-я группа), 6-8 лет (4-я группа) и 24 практически здоровых лиц. У всех обследованных определяли расчетную скорость клубочковой фильтрации (рСКФ) по формуле MDRD, изучали выраженность микроальбуминурии (МАУ) методом ИФА с помощью тест-наборов фирмы «Orgentes» и протеинурии.

Анализ результатов показал, что медиана р СКФ у пациентов всех групп ниже 90мл/мин/1,73м^{2,} что согласно современной классификации стадий хронической болезни почек [12] соответствует второй стадии – поражения почек с начальным снижением скорости клубочковой фильтрации. У реконвалесцентов ГЛПС в отличие от практически здоровых лиц (контрольная группа) наблюдаются значительная вариабельность в показателях процентилей, минимального и максимального уровней СКФ.

Оценка индивидуальных показателей р СКФ у пациентов, перенесших ГЛПС выявил, что через 0,5-1 год после перенесенной ГЛПС (1-я группа) у 22,2% обследованных лиц, р СКФ ниже 60 мл/мин/1,73м^2 или умеренное снижение фильтрационной функции почек. Во второй группе доля таких реконвалисцентов несколько ниже -15,3%, в третьей и четвертой группах реконвалесцентов ГЛПС более 20%. Следовательно, примерно 1/5 часть реконвалесцентов длительное время после ГЛПС в связи со снижением СКФ нуждаются в регулярном наблюдении нефрологом [12]. Обращает внимание динамика изменения стадий хронической болезни почек (согласно К/DOQI 2002). По мере увеличения периода реконвалесценции наблюдается постепенное снижение доли лиц с СКФ более 90/мл/мин/1,73м.^{2}. Эти данные свидетельствуют о закономерной тенденции падения среди реконвалесцентов доли лиц с нормальной фильтрационной функцией почек.

Изучение выраженности МАУ показал, что у реконвалесцентов 1-й, 3-й и 4-й групп медиана МАУ ниже 20 мкг/мл, то у 2-й группы значительно превышает таковую. Вероятно,

необходимо также подчеркнуть выраженную вариабельность у реконвалесцентов МАУ, что отражается на уровне процентилей, минимальных и максимальных значений показателя. У пациентов, перенесших ГЛПС 0,5-1 год назад протеинурия более 20 мкг/мл выявилась в 22,2% случаев, а более 300 мкг/мл – в 11,1%. У пациентов второй клинической группы (реконвалесцентный период 2-3 года) соответственно - в 38,5% и 7,7% случаях, третьей группы (4-5 лет после перенесенной ГЛПС) – в 26,3% и 5,3% и у лиц, переболевших ГЛПС 6-9 лет назад в 30% и 10% случаях. Таким образом, у 30-40% реконвалесцентов ГЛПС наблюдается МАУ или макропротеинурия. Микроальбуминурия является доказанным чувствительным фактором сердечно-сосудистого риска, с одной стороны, и более быстрыми темпами падения фильтрационной функции почек [12], и, наконец, МАУ отражает наличие в организме генерализованной эндотелиальной дисфункции, которая в свою очередь является причиной ускоренного атерогенеза и прогрессирования почечного фиброза [7,11,14].

Таким образом, стойкие почечные изменения в виде снижения СКФ, нарастания микроальбуминурии и протеинурия характеризуют со всей очевидностью, что по мере удлинения срока реконвалесценции у перенесших ГЛПС формируется хроническая болезнь почек с нарастанием признаков хронической почечной недостаточности.

ЛИТЕРАТУРА

1. Белянская, Т.А. Результаты наблюдений за больными, перенесшими ГЛПС, в отдаленном периоде /Т.А. Белянская, О.Е. Бабиченко, Е.В. Гаврилова, С.А. Сатарова //Современные проблемы медицинской науки: матер. научно -практ. конф. по законч. научн. исследованиям. – Саратов, 1994. – Ч.3. - С. 49-50.
2. Жарский, С.Л Диагностика и классификация последствий геморрагической лихорадки с почечным синдромом /С.Л. Жарский, Б.З. Сиротин // Хантавирусы и хантавирусная инфекция/ под ред. Р.А. Слоновой и В.А. Иванис. – Владивосток: ОАО «Примполиграфкомбинат», 2003. - С. 254-275.
3. Пименов, Л.Т. Последствия геморрагической лихорадки с почечным синдромом /Л.Т. Пименов, М.В. Дударев. – Ижевск, 2005. – 164 с.
4. Пименов, Л.Т. Характеристика последствий геморрагической лихорадки с почечным синдромом и их лечебная коррекция /Л.Т. Пименов, М.В. Дударев, Г.А. Борисова //Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом: история изучения и современное состояние эпидемиологии, патогенеза, диагностики, лечения и профилактики: материалы Всеросс. научно-практ. конференции. - Уфа, 2006. – С. 113-117.
5. Пименов, Л.Т. Гемодинамические и лабораторно-биохимическая характеристика нефропатии у реконвалесцентов после геморрагической лихорадки с почечным

синдромом /Л.Т. Пименов. М.В. Дударев, Г.К. Кустарников, Л.А. Березина //Тер. Архив. –1996.- №6. – С. 28-30.

6. Сиротин, Б.З. Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом. – Хабаровск, 1998. – 302 с.
7. Смирнов, А.В. Скорость клубочковой фильтрации – показатель функционального состояния эндотелия на ранних стадиях хронической болезни почек /А.В. Смирнов, Н.Н. Петрищев, И.Ю. Панина (и др.) //Тер. архив. – 2007.-№ 6. –С. 25-30.
8. Фазлыева, Р.М. Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом в Республике Башкортостан /Р.М. Фазлыева, Д.Х. Хунафина, Ф.Х. Камилов – Уфа, 1995. – 242 с.
9. Фазлыева, Р.М. Отдаленные последствия у реконвалесцентов геморрагической лихорадки с почечным синдромом /Р.М. Фазлыева, Г.Х. Мирсаева, Л.А. Ибрагимова, Д.Х. Хунафина, А.Р. Авзалетдинова, В.Х. Мустафина //Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом: история изучения и современное состояние эпидемиологии, патогенеза, диагностики, лечения и профилактики: материалы Всеросс. научно-практ. конференции. - Уфа, 2006. – С. 105-112.
10. Хунафина, Д.Х. Клиника и осложнения ГЛПС /Д.Х Хунафина Р.М. Фазлыева, Г.Х. Мирсаева, Г.Р. Абдулова //Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом / под ред. Р.Ш. Магазова. – Уфа: Гилем, 2006. – С. 153-161.
11. Чеботарева, Н.В. Молекулярные механизмы интерстициального фиброза при прогрессирующих заболеваниях почек /Н.В. Чеботарева, И.Н. Бобкова, Л.В. Козловская //Нефрология и диализ. – 2006. – Т. 8, №1. – С.26-35.
12. Шилов, Е.М. Хроническая болезнь почек и программа народосбережения Российской Федерации /Е.М. Шилов, Н.Л. Козловская, И.Н. Бобкова, М.Ю. Швецов, А.В. А.В. Ватезин //Клинич. нефрология – 2010. - № 3. – С. 29-39.
13. Kim, G.H. Evalution of renal tubular functions in reconvalescent phase of hemorragic fever with renal syndrome./ G.H. Kim, Y.S. Han, Y. Earm et al.// Am. J. Nephrol. - 1998. -V.18, № 2. - P.123-130.
14. Schmieder, R.E. Low – grade albuminuria and cardiovascular risk i what is the evidence? / R.E. Schmieder, J. Schrader, W. Zidek et al. // Clin. Res. Cardiod. – 2007. Vol. 96, № 5. – P. 247-257.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ СТАТЬИ:

Мирсаева Гульчагра Ханифовна – д.м.н., профессор, зав. кафедрой факультетской терапии ГБОУ ВПО БГМУ МЗ РФ, тел 89053527528.

Давлетова Елена Альбертовна – аспирант кафедры биологической химии ГБОУ ВПО БГМУ МЗ РФ

Камилов Феликс Хусаинович – д.м.н., проф., зав. кафедрой биологической химии ГБОУ ВПО БГМУ МЗ РФ.

Амирова Гузель Фанисовна – к.м.н., доцент кафедры факультетской терапии ГБОУ ВПО БГМУ МЗ РФ.

УДК 616.9:616.61 – 002.151-022.39-055.2:618.173]-07:577.175.328./823

© Р.Т. Мурзабаева, А.М. Кутдусова, 2013

Р.Т. МУРЗАБАЕВА, А.М. КУТДУСОВА

СОСТОЯНИЕ ЭНДОКРИННОЙ СИСТЕМЫ У ЖЕНЩИН ФЕРТИЛЬНОГО ВОЗРАСТА ПРИ ГЕМОРРАГИЧЕСКОЙ ЛИХОРАДКЕ С ПОЧЕЧНЫМ СИНДРОМОМ

ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет» МЗ РФ
ГБУЗ РБ ИКБ№4 г. Уфа

Резюме. *Мы определяли содержание гормонов гипофиза и гонад у 33 женщин с геморрагической лихорадкой с почечным синдромом (ГЛПС) в возрасте от 17 до 45 лет. Наблюдалась гиперкортизолемия в динамике ГЛПС. В разгар болезни секреция лютеинизирующего гормона и пролактина увеличивалась, а фолликулостимулирующего гормона снижалась с восстановлением их значений в стадии реконвалесценции. Определялись повышенные уровни прогестерона и тестостерона, разнонаправленные тенденции - эстрадиола. Нами выявлено нарушение гормональной регуляции в системе гипофиз - гонады у женщин в зависимости от периода и тяжести ГЛПС.*

Ключевые слова: *гормональный статус, женщины фертильного возраста, геморрагическая лихорадка с почечным синдромом.*

R.T. MURZABAEVA, A.M. KUTDUSOVA

THE ENDOCRINE SYSTEM IN WOMEN OF CHILDBEARING AGE WITH HEMORRHAGIC FEVER WITH RENAL SYNDROME

Bashkir State Medical University, Ufa
GBUZ RB ICB number 4 Ufa

Abstract. *We determined the content of the pituitary hormones and gonads in 33 women with hemorrhagic fever with renal syndrome (HFRS) in the age of 17 to 45 years. We observed hypercortisolemia in the dynamics of HFRS. In the height of disease secretion of luteinizing hormone and prolactin increased and follicle- stimulating hormone decreased with the recovery of their values at the stage of convalescence. Were detected high progesterone and testosterone levels and estradiol levels had differently directed tendencies. We was identified malfunction of hormonal*

regulation in the system hypophysis - gonads, depending on the period and the severity of the disease.

Keywords: *hormonal status, women of childbearing age, hemorrhagic fever with renal syndrome.*

Введение

Согласно ранее проведенным исследованиям, при геморрагической лихорадке с почечным синдромом (ГЛПС) развиваются значительные эндокринные нарушения [1, 2, 3, 9]. Установлена четкая связь между состоянием гормональной системы и степенью тяжести многих инфекционных заболеваний [3, 4, 5, 10]. Имеются единичные публикации по оценке эндокринных изменений при инфекционной патологии у женщин [4, 5]. У лиц женского пола в зависимости от их гормонального статуса характер течения ГЛПС не изучался.

Цель работы

Изучение гормональных параметров у женщин фертильного возраста при ГЛПС в зависимости от тяжести и периода болезни.

Материалы и методы

Нами проводилось обследование 33 женщин с диагнозом: ГЛПС в возрасте от 17 до 45 лет (средний возраст 33,7±0,9 лет). Заболевание у 18 больных протекало в среднетяжелой и у 15 - в тяжелой форме. Из исследования исключены больные с патологией эндокринных органов, беременностью и принимающие контрацептивы. В группу контроля включены 20 практически здоровых женщин (средний возраст 28,5±0,5 лет). Кровь для исследования брали в общепринятые сроки (на 5-7 и 20-22 дни менструального цикла). У исследуемых женщин в сыворотке крови методом радиоиммунного анализа определялось содержание лютеинизирующего гормона (ЛГ), фоллитропина (ФСГ), тестостерона, эстрадиола, прогестерона с применением тест - наборов фирмы Immunotech, Чехия. В качестве описательной статистики использовались медиана, перцентили, минимальные и максимальные значения. Статистическую значимость различий определяли при помощи метода Манна-Уитни и величины коэффициента p.

Результаты

Проведенные нами ранее исследования показали развитие гипофункции щитовидной железы при ГЛПС у женщин как фертильного, так и климактерического возраста, а также на всем протяжении болезни сохранение гиперпролактинемии и высоких значений кортизола и тестостерона в крови [7].

При среднетяжелой форме ГЛПС в олигоурическом периоде выявлено значительное снижение уровня ФСГ (табл. 1) в крови в фолликулярную (ф.ф.) (p=0,001) и лютеиновую фазы (л.ф.) (p=0,004) менструального цикла с постепенным восстановлением показателей ФСГ до нормы к периоду выздоровления (p=0,543). На всем протяжении тяжелого течения ГЛПС (табл. 1) наблюдалось более глубокое угнетение синтеза ФСГ (p<0,01).

Таблица 1

Концентрация ФСГ (мМЕ/мл) в крови у исследуемых женщин со среднетяжелой и тяжелой формой ГЛПС в динамике болезни

Me (P25%-P75%)	контроль (n=20)		среднетяжелая форма ГЛПС (n=14)					
	ф.ф.	л.ф.	ОП		ПП		ПР	
			ф.ф.	л.ф.	ф.ф.	л.ф.	ф.ф.	л.ф.
Me	9,16	4,95	7,99**	4,5**	8,6*	5,02	8,98	5,23
P25	10,25	4,58	7,23	3,99	7,67	4,55	8,5	4,5
P75	8,17	5,86	8,69	4,6	8,95	5,08	9,06	5,6
min	7,12	3,99	6,34	3,2	6,9	4,04	7,99	3,99
max	13,2	10,4	9,01	5,2	9,5	5,6	10,5	6,34
Me (P25%-P75%)	контроль (n=20)		тяжелая форма ГЛПС (n=10)					
	ф.ф.	л.ф.	ОП		ПП		ПР	
			ф.ф.	л.ф.	ф.ф.	л.ф.	ф.ф.	л.ф.
Me	9,16	4,95	5,3*	3,67*	6,93*	4,53	8,9	5,01
P25	10,25	4,58	4,9	3,4	5,99	3,23	8,12	4,7
P75	8,17	5,86	6,03	5,02	7,4	5,02	9,3	5,5
min	7,12	3,99	4,02	3,01	5,67	2,89	6,77	3,99
max	13,2	10,4	6,06	5,4	8,03	5,14	10,9	6,01

Примечание: уровень значимости показателей с контрольной группой: * - p<0,05, **- p<0,01. ОП- олигоурический период, ПП–период полиурии, ПР–период реконвалесценции, ф.ф.-фолликулярная и л.ф.-лютеиновая фаза менструального цикла.

При ГЛПС среднетяжелой формы (табл. 2) выявлена повышенная концентрация ЛГ только в ф.ф. (p=0,046). В периоде полиурии показатели гормона в обе фазы менструального цикла достоверно повысились (p<0,01) и снизились до уровня контроля в стадии реконвалесценции. При тяжелом течении болезни наблюдалось существенное повышение значений ЛГ (табл. 2) в крови в период разгара, восстановление до нормы к стадии

выздоровления лишь в лютеиновую фазу, а в фолликулярную фазу оставались высокими, p=0,0001.

Таблица 2

Концентрация ЛГ (мМЕ/мл) в крови у исследуемых женщин со среднетяжелой и тяжелой формой ГЛПС в динамике болезни

Me (P25%-P75%)	контроль (n=20)		среднетяжелая форма ГЛПС (n=15)					
	ф.ф.	л.ф.	ОП		ПП		ПР	
			ф.ф.	л.ф.	ф.ф.	л.ф.	ф.ф.	л.ф.
Me	8,42	8,97	9,3	9,04	10,2*	10,7*	8,6	8,9
P25	7,95	8,06	8,4	8,43	9,45	9,9	7,5	7,7
P75	9,35	9,47	10,9	9,56	11,5	12,6	9,4	9,9
min	6,9	7,56	7,44	6,7	7,9	8,23	6,19	6,9
max	9,81	9,89	12,31	11,78	13,2	14,01	9,87	12,2
Me (P25%-P75%)	контроль (n=20)		тяжелая форма ГЛПС (n=12)					
	ф.ф.	л.ф.	ОП		ПП		ПР	
			ф.ф.	л.ф.	ф.ф.	л.ф.	ф.ф.	л.ф.
Me	8,42	8,97	11,05*	11,46*	13,2*	14,55*	10,3*	9,1
P25	7,95	8,06	9,99	10,08	12,25	12,5	9,53	8,07
P75	9,35	9,47	12,31	12,27	14,16	15,32	11,75	10,6
min	6,9	7,56	8,5	8,12	10,9	11,3	8,4	6,7
max	9,81	9,89	13,2	12,92	14,89	17,2	13,56	13,2

Примечание: уровень значимости показателей с контрольной группой: * - $p<0,05$, **- $p<0,01$. ОП- олигоурический период, ПП – период полиурии, ПР – период реконвалесценции, ф.ф.-фолликулярная и л.ф. – лютеиновая фаза менструального цикла.

У женщин с ГЛПС средней тяжести выявлено достоверное повышение уровня прогестерона в крови в периоды олигоурии и полиурии в обе фазы менструального цикла, со снижением до значений контроля в стадии реконвалесценции (табл. 3).

При тяжелой форме ГЛПС наблюдалась такая же тенденция, однако к периоду выздоровления уровень гормона был высоким, p=0,001 (табл. 3).

При изучении содержания эстрадиола в сыворотке крови у пациенток наблюдалась разнонаправленная тенденция. При среднетяжелой форме ГЛПС в период разгара в ф.ф. выявлены достоверно высокие показатели гормона, тогда как в л.ф. уровень эстрадиола не

отличался от значений нормы. В периоде полиурии сохранялась повышенная концентрация гормона в обе фазы менструального цикла, p=0,0001, к стадии реконвалесценции снижалась до нормы, p=0,825. При тяжелом течении ГЛПС концентрация эстрадиола в крови была низкой и не достигла нормы к фазе выздоровления.

Таблица 3

Концентрация прогестерона (нг/мл) в крови у женщин фертильного возраста со среднетяжелой и тяжелой формой ГЛПС

Me (P25%-P75%)	контроль (n=20)		среднетяжелая форма ГЛПС (n=16)					
	ф.ф.	л.ф.	ОП		ПП		ПР	
			ф.ф.	л.ф.	ф.ф.	л.ф.	ф.ф.	л.ф.
Me	0,61	12,1	1,96**	19,4**	1,59*	16,6*	0,5	11,2
P25	0,28	9,6	1,78	16,9	1,2	14,2	0,23	9,99
P75	0,92	17,01	2,27	20,7	2,1	18,6	1,17	14,5
min	0,01	7,2	1,05	11,2	0,5	10,01	0,02	9,03
max	1,5	17,3	3,12	22,5	2,5	19,8	1,56	17,8
Me (P25%-P75%)	контроль (n=20)		тяжелая форма ГЛПС (n=12)					
	ф.ф.	л.ф.	ОП		ПП		ПР	
			ф.ф.	л.ф.	ф.ф.	л.ф.	ф.ф.	л.ф.
Me	0,61	12,1	2,04**	22,3**	1,69**	17,4*	0,6	12,7
P25	0,28	9,6	1,69	18,6	1,32	14,3	0,17	10,2
P75	0,92	17,01	2,73	24,4	2,1	19,9	1,11	14,4
min	0,01	7,2	1,3	14,01	1,01	11,8	0,02	9,3
max	1,5	17,3	3,03	27,2	2,5	32,2	1,5	17,8

Примечание: уровень значимости показателей с контрольной группой: * - $p<0,05$, **- $p<0,01$. ОП - олигоурический период, ПП – период полиурии, ПР – период реконвалесценции, ф.ф.-фолликулярная и л.ф. – лютеиновая фаза менструального цикла.

Обсуждение

Изменение гонадотропной функции гипофиза в виде снижения содержания ФСГ и увеличения концентрации ЛГ в крови у больных ГЛПС, возможно, связано с гипотрофией аденогипофиза в результате сосудистых нарушений, кровоизлияния [8]. Изменение концентраций эстрадиола и прогестерона в динамике болезни, по-видимому, обусловлено с повреждающим воздействием вируса на гонады. Нами ранее были получены данные, свидетельствовавшие об активном включении клеточных факторов иммунитета в

противовирусную защиту при среднетяжелой форме ГЛПС у женщин, в более ранние сроки ($CD16^+$) - у пациенток репродуктивного периода, что подтверждается и выявлением прямых корреляционных связей средней силы между уровнем эстрадиола, прогестерона и $CD4^+$, $CD8^+$-лимфоцитов [6]. Указанные отличия в гормональном статусе и характере иммунного ответа у женщин репродуктивного периода отразились в особенностях клинических проявлений ГЛПС. У них отмечалась короткая лихорадка ($p<0,05$), чаще развивались токсико-инфекционный шок, острая почечная недостаточность ($p<0,05$), более полное выздоровление к моменту выписки из стационара на фоне активной ответной реакции иммунной [6] и эндокринной систем на вирусную инфекцию.

Выводы

1. Низкая концентрация ФСГ в крови определяется у женщин фертильного возраста при ГЛПС среднетяжелой формы в стадии олигоурии и полиурии, а при тяжелой форме болезни и в периоде выздоровления. Высокие значения ЛГ у исследуемых женщин выявляются при среднетяжелом течении ГЛПС в периоде олигоурии и полиурии с нормализацией в стадии реконвалесценции, при тяжелой форме в периоде выздоровления у женщин фертильного возраста в фолликулярную фазу показатели оставались достоверно высокими.

2. У женщин репродуктивного периода при ГЛПС в зависимости от степени тяжести и периода заболевания возрастает уровень прогестерона и тестостерона в крови и наблюдается разнонаправленная тенденция сдвигов содержания эстрадиола.

ЛИТЕРАТУРА

1. Андрианова О.Л. Гормональные нарушения у больных геморрагической лихорадкой с почечным синдромом: Автореф. дис. . канд. мед. наук. - Уфа,1998. – 24 с.
2. Быстровский В. Ф. Функциональное состояние эндокринной системы у больных геморрагической лихорадкой с почечным синдромом (вопросы патогенеза, клиники и лечения): Автореф. дис. ...д-ра мед. наук.-СПб., 1996. – 34 с.
3. Валишин Д.А. Гормонально-иммунологический статус у больных геморрагической лихорадкой с почечным синдромом: Автореф. дис. … д-ра мед. наук. – М., 1999. – 31 с.
4. Жамбурчинова А. Н. Влияние особенностей состояния репродуктивной системы женщин на клиническое течение первичной рожи: Автореф. дис. … канд.мед.наук .- СПб., 2005. – 21 с.

5. Зайнутдинова Г.Х. Взаимосвязь гормональных и иммунологических нарушений при герпетическом кератите у мужчин / Г.Х. Зайнутдинова, В.Б. Мальханов // Вопр. вирусологии. 2004. - №2. - С. 30-32.
6. Кутдусова А.М. Клинико-иммунологическая характеристика геморрагической лихорадки с почечным синдромом у женщин различных возрастных групп // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2012, Т.8. - № 3. – С. 669 – 673.
7. Мурзабаева Р.Т., Кутдусова А.М. Динамика гормонального статуса у женщин различных возрастных групп при геморрагической лихорадке с почечным синдромом // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2012, Т.8. - №2 – С. 271-277.
8. Сиротин Б.З. Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом. – Хабаровск, 1994. – 300 с.
9. Старостина В.И., Сперанский В.В., Валишин Д.А. Современное представление о патогенезе геморрагической лихорадки с почечным синдромом// Медицинский вестник Башкортостана. – 2008. - №3. – С.57 - 62.
10. Татарчук Т.Ф., Сольский Я. П. Эндокринная гинекология. - Киев, 2003. - 300 с.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ СТАТЬИ:

Мурзабаева Р.Т.– д.м.н., профессор кафедры инфекционных болезней с курсом ИПО;

Кутдусова А.М. – к.м.н., заведующий диагностическим отделением №7 ГБУЗ РБ ИКБ №4 г. Уфа

УДК 616.61-002.151-022:578.833.29

© Г.А. Мухетдинова, Р.М. Фазлыева, Г.К. Макеева, Г.Д. Борис, И.В. Артамонова, 2013

Г.А. МУХЕТДИНОВА, Р.М. ФАЗЛЫЕВА, Г.К. МАКЕЕВА,
Г.Д. БОРИС, И.В. АРТАМОНОВА

ИЗУЧЕНИЕ РОЛИ МОЗГОВОГО НАТРИЙУРЕТИЧЕСКОГО ПРОПЕПТИДА ПРИ ГЕМОРРАГИЧЕСКОЙ ЛИХОРАДКЕ С ПОЧЕЧНЫМ СИНДРОМОМ

ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет» МЗ РФ

Резюме. *Представлены результаты исследования концентрации NT-proBNP в крови у 88 больных ГЛПС в зависимости от формы и периода заболевания, а также состояния гемодинамики, функции сердца и легких, уровня натрия и креатинина в сыворотке крови. Повышение NT-proBNP при среднетяжелой и тяжелой формах ГЛПС обусловлено в начальном периоде гипонатриемией, в олигурическом периоде, преимущественно, нарушением функции почек. В полиурическом периоде повышенный уровень NT-proBNP является маркером диастолической дисфункции миокарда.*

Ключевые слова: *геморрагическая лихорадка с почечным синдромом, NT-proBNP, гипонатриемия, диастолическая дисфункция миокарда*

G.A. MUHETDINOVA, R.M. FAZLYEVA, G.K. MAKEEVA, G.D. BORIS, I.V. ARTAMONOVA

STUDY OF THE ROLE OF BRAIN NATRIURETIC PROPEPTIDE HEMORRHAGIC FEVER WITH RENAL SYNDROME

Bashkir State Medical University, Ufa

Abstract. *The results of studies NT-proBNP concentrations in the blood of 88 patients with HFRS depending on the shape and period of the disease as well as conditions hemodynamic function of the heart and lungs, sodium and creatinine levels in serum. Increased NT-proBNP in moderate and severe forms of HFRS caused by the initial period of hyponatremia in oliguric period , primarily renal impairment . In poliuricheskom shown elevated levels of NT-proBNP is a marker of diastolic myocardial dysfunction .*

Keywords: *hemorrhagic fever with renal syndrome, NT-proBNP, hyponatremia, diastolic myocardial dysfunction*

Проведение различных манипуляций, транспортировка больного– нередкая причина неблагоприятных исходов при ГЛПС. Строгий постельный режим в начальном, олигурическом и полиурическом периодах заболевания [2] ограничивает применение инструментальных методов диагностики, в связи с чем особую актуальность приобретает использование современных методов оценки поражения органов и систем с применением сывороточных биомаркеров.

В последние годы особое внимание привлечено к изучению биологически неактивного N-концевого фрагмента предшественника мозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP) при различных состояниях, в том числе при легочной гипертензии [1,3,5,7].

В связи с тем, что при ГЛПС происходят существенные изменения гемодинамики, электролитного баланса, у части пациентов наблюдается дисфункция кардиореспираторной системы [4,6], мы исследовали концентрацию N-концевого предшественника мозгового НУП (NT-proBNP) у больных ГЛПС.

Цель исследования

Оценить диагностическую и прогностическую значимость NT-proBNP при ГЛПС.

Материал и методы

Проведено изучение концентрации N-концевого предшественника мозгового НУП (NT-proBNP) у 88 пациентов с ГЛПС, находившихся на лечении в МУГКБ №5, в зависимости от формы и периода заболевания, состояния гемодинамики, уровня натрия в сыворотке крови и функции почек. Концентрацию NT-proBNP в сыворотке крови определяли методом ИФА с использованием иммуноферментного набора фирмы Biomedica (Австрия). В данной тест-системе используется принцип двухсайтового (сэндвич) иммуноферментного анализа. Количественное содержание NT-proBNP в сыворотке крови выражали в фмоль/мл. В качестве «меры центральной тенденции» использовали медиану (Me), а «меры рассеяния» - первый и третий квартили (Q_1; Q_3). Проверку гипотез при сравнении количественных величин в двух независимых группах проводили с использованием непараметрического критерия Манна-Уитни. Для анализа взаимосвязи двух признаков проводили корреляционный анализ по Спирмену (r). Межгрупповые различия считали статистически значимыми при вероятности справедливости нулевой гипотезы $p<0,05$, статистически высокозначимыми при $p<0,01$.

Результаты и их обсуждение

Результаты определения концентрации NT-proBNP у больных ГЛПС с учетом формы и периода заболевания представлены в таблице 1.

Таблица 1

Показатели концентрации NT-proBNP в сыворотке крови больных ГЛПС в фмоль/мл

Группа	n	Me	min	max	Q_1	Q_3
		Начальный период				
Легкая форма ГЛПС (1)	28	10,45	0,00	77,10	5,40	19,65
Среднетяжелая форма ГЛПС (2)	30	68,30 $p_к<0,001$ $p_1<0,001$	27,50	253,2	45,80	110,3
Тяжелая форма ГЛПС (3)	30	65,50 $p_к<0,001$ $p_1<0,001$	29,40	202,3	44,70	105,2
Контрольная	20	6,35	0,60	19,80	2,45	11,2
		Олигурический период				
Легкая форма ГЛПС (1)	28	12,60 $p_к=0,004$	1,10	201,3	7,90	21,60
Среднетяжелая форма ГЛПС (2)	30	105,9 $p_к<0,001$ $p_1<0,001$	32,90	419,6	64,80	149,2
Тяжелая форма ГЛПС (3)	30	114,6 $p_к<0,001$ $p_1<0,001$	39,1	532,1	67,40	208,7
		Полиурический период				
Легкая форма ГЛПС (1)	28	12,10 $p_к=0,007$	0,90	97,10	7,65	20,45
Среднетяжелая форма ГЛПС (2)	30	57,60 $p_к<0,001$ $p_1<0,001$	18,60	297,7	44,90	110,3
Тяжелая форма ГЛПС (3)	30	71,55 $p_к<0,001$ $p_1<0,001$	27,50	395,5	45,80	118,9

Примечание. Различия статистически значимы: $p_к$ - по сравнению с контрольной группой; p_1- в сравнении с группой больных легкой формой ГЛПС.

Как показало исследование, в начальном периоде у группы пациентов легкой формой ГЛПС, несмотря на большой диапазон изменений концентрации NT-proBNP, медиана изучаемого показателя была сопоставима с контрольным значением. В олигурическом периоде в этой группе отмечено статистически значимое ($p_к$=0,004) превышение контрольного значения почти в 2 раза. В полиурическом периоде, на фоне снижения максимального значения и верхнего квартиля концентрации NT-proBNP, медиана показателя была сопоставима с олигурическим периодом и достоверно превышала контрольное значение. Более выраженные и статистически высокозначимые изменения концентрации NT-proBNP наблюдаются при среднетяжелой и тяжелой формах ГЛПС. Медианы в обеих группах уже в начальном периоде в 10 раз превышают контрольное значение и в 6 раз показатель в группе легкой формой заболевания. В олигурическом периоде регистрируется еще больший рост концентрации пропептида в обеих группах. В полиурическом периоде наблюдается заметное снижение показателя, в сравнении с олигурическим периодом, однако, медианы концентрации NT-proBNP в обеих группах превышают не только контрольное значение, но и аналогичный показатель при легкой форме заболевания. Несмотря на то, что различия по изучаемому пропептиду между группами среднетяжелой и тяжелой формами ГЛПС по периодам практически отсутствуют, нормализация показателя при тяжелой форме заболевания происходит медленнее. Полученные результаты, вероятно, объясняются тем, что основной путь выведения NT-proBNP − почки, функция которых существенно страдает при среднетяжелой и, особенно, тяжелой формах ГЛПС, а восстановление функции почек при тяжелой форме ГЛПС происходит на протяжении более длительного времени.

Пересечение интерквартильных интервалов показателя наблюдалось у пациентов со среднетяжелым и тяжелым течением заболевания, а также внутри каждой из групп по периодам. Следовательно, использование показателя концентрации NT-proBNP для разграничения периодов и степеней тяжести ГЛПС неприменимо.

При исследовании корреляции между концентрацией NT-proBNP и систолическим артериальным давлением (АДс) выявлена отрицательная связь средней силы у больных среднетяжелой формой ГЛПС в начальном (ρ= -0,632; p=0,001) и олигурическом (ρ= -0,499; p=0,005) периодах, а также у больных тяжелой формой в начальном периоде (ρ= -0,459; p=0,011). Учитывая физиологическое предназначение натрийуретических пептидов в регуляции АД, можно высказать предположение о патогенетической роли повышенного уровня NT-proBNP в развитии гипотензии при ГЛПС.

При изучении корреляции между показателями NT-proBNP и ЧСС была обнаружена положительная связь средней силы в начальный период у больных среднетяжелой (ρ=0,511; p=0,004) и тяжелой (ρ=0,430; p=0,018) формами заболевания. Отсутствие статистически значимой зависимости в олигурическом периоде, вероятно, объясняется тем, что в этом периоде характерным симптомом заболевания является брадикардия.

При проведении корреляций между NT-proBNP и сывороточным креатинином выявлены положительные корреляционные связи при среднетяжелой и тяжелой формах заболевания в начальном (ρ=0,523; p=0,003 и ρ=0,568; p=0,027, соответственно) и олигурическом (ρ=0,637; p=0,001 и ρ=0,722; p=0,002, соответственно) периодах. Усиление связи в олигурическом периоде, особенно, при тяжелом течении заболевания, безусловно, отражает зависимость показателя от функции почек. В полиурическом периоде при тяжелой форме ГЛПС имеет место прямая связь средней силы (ρ=0,521; p=0,047).

Обратные корреляции обнаружены при изучении зависимости между NT-proBNP и содержанием натрия в сыворотке крови. Сила связи в начальном периоде при среднетяжелой (ρ=−0,633; p=0,015) и, особенно, тяжелой (ρ=−0,746; p=0,003) формах заболевания наглядно демонстрирует, что снижение натрия в крови стимулирует секрецию пропептида. Наблюдаемое некоторое ослабление связи в олигурическом периоде при среднетяжелом (r=−0,582; p=0,069) и тяжелом (r=−0,540; p=0,038) течении вкупе с рассмотренной выше зависимостью от уровня креатинина свидетельствует, что в олигурическом периоде дальнейшее повышение концентрации NT-proBNP может быть обусловлено нарушением его экскреции. В полиурическом периоде статистически значимых корреляций не выявлено.

В настоящее время определение концентрации натрийуретических пептидов может быть использовано и для диагностики легочной гипертензии. Проведенное нами обследование больных среднетяжелой формой ГЛПС в зависимости от наличия клинико-рентгенологических признаков поражения легких показало, что в подгруппе больных с поражением легких уровень NT-proBNP во все периоды заболевания был несколько выше, чем у больных той же формы ГЛПС без поражения легких, но различия статистически незначимы.

При изучении зависимости концентрации NT-proBNP от систолического давления в легочной артерии (СДЛА) у пациентов среднетяжелой и тяжелой формами ГЛПС выявлена прямая связь между показателями средней силы в олигурическом периоде (r=0,502; p=0,002) и слабая корреляция (r=0,299; p=0,068) в полиурическом периоде, что отражает взаимосвязь между концентрацией NT-proBNP и легочной гипертензией в олигурическом периоде ГЛПС.

Обратные корреляции обнаружены при изучении зависимости между NT-proBNP и показателем диастолической функции миокарда (E/A) как в олигурическом (r=-0,489; p=0,003), так и в полиурическом (r=-0,429; p=0,011) периодах. В данном случае сила связи в олигурическом периоде слабее других вышеуказанных взаимосвязей, но статистически значимая корреляция между показателями в полиурическом периоде, на наш взгляд, представляет интерес как в диагностическом, так и прогностическом плане.

Выводы:

Повышение NT-proBNP при среднетяжелой и тяжелой формах ГЛПС обусловлено в начальном периоде гипонатриемией, в олигурическом периоде, преимущественно, нарушением функции почек.

Корреляция между концентрацией NT-proBNP и систолическим артериальным давлением свидетельствует о патофизиологической роли повышенного уровня NT-proBNP в развитии гипотензии в начальном периоде ГЛПС.

В полиурическом периоде повышенный уровень NT-proBNP является маркером диастолической дисфункции миокарда.

Динамическое исследование данного показателя, учитывая его значение в доклинической диагностике сердечной недостаточности, вероятно, позволит контролировать течение периода реконвалесценции у переболевших ГЛПС.

ЛИТЕРАТУРА

1. Беленков, Ю.Н. Мозговой натрийуретический пептид – современный биомаркер хронической сердечной недостаточности / Ю.Н. Беленков, Е.В. Привалова, И.С. Чекнева // Кардиология. – 2008. - № 6. – С. 62-69.
2. Валишин, Д.А. Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом / Д.А. Валишин, Ю.Я. Венгеров // Инфекционные болезни: национальное руководство / под ред. Н.Д. Ющука, Ю.Я. Венгерова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – С. 835-843.
3. Натрийуретические пептиды в диагностике легочной гипертензии / А.В. Кузнецова, В.В. Фомин, И.А. Попова, Е.Н. Попова // Терапевтический архив. – 2009. - № 9. – С. 73-78.
4. Фазлыева Р.М., Мухетдинова Г.А., Фазлыев М.М. Кардиопульмональный синдром при хантавирусной инфекции // Военно-медицинский журнал. – 2012. - №6. – С.47-51.
5. Bayes-Genis, A. NT-proBNP as a biomarker in cardiovascular diseases / A. Bayes-Genis, J. Januzzi. - Boston: Thomson Reuters, 2008.

6. More than half of the patients with acute Puumala hantavirus infection have abnormal cardiac findings / S. Makela, L. Kokkonen, I. Ala-Houhala [et al.] // Scand. J. Infect. Dis. – 2009. – Vol. 41, № 1. – P. 57-62.
7. NT-proBNP as a tool to stratify disease severity in pulmonary arterial hypertension / R. Souza, C. Jardim, C. Julio Cesar Fernandes [et al.] // Respir. Med. – 2007. – Vol. 101. – P. 69-75.

Сведения об авторах статьи:

Мухетдинова Гузель Ахметовна – к.м.н., доцент кафедры факультетской терапии БГМУ, 89272337109

Фазлыева Раиса Мугатасимовна – д.м.н., профессор кафедры факультетской терапии БГМУ

Макеева Галина Кузьминична – к.м.н., доцент кафедры факультетской терапии БГМУ

Борис Гульназ Данусовна – аспирант кафедры факультетской терапии БГМУ

Артамонова Ирина Вадимовна – аспирант кафедры факультетской терапии БГМУ

УДК 616.24.616.61-002 151:616.91

© Г.А. Мухетдинова, Р.М. Фазлыева, Д.Х. Хунафина, В.Х. Мустафина, 2013

Г.А. МУХЕТДИНОВА, Р.М. ФАЗЛЫЕВА, Д.Х. ХУНАФИНА, В.Х. МУСТАФИНА
РЕСПИРАТОРНЫЙ СИНДРОМ ПРИ ПУУМАЛА-ИНФЕКЦИИ

ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет» МЗ РФ

Резюме. *Проведено исследование клинико-функционального состояния органов дыхания у больных ГЛПС в зависимости от степени тяжести и периода заболевания. Показано, что при среднетяжелой и тяжелой формах заболевания уже в начальном периоде у части пациентов определяются клинико-рентгенологические признаки поражения легких. У всех у них выявлен серотип Пуумала, что позволяет рассматривать выявленные изменения как проявление респираторного синдрома при Пуумала-инфекции.*

Ключевые слова: *геморрагическая лихорадка с почечным синдромом, Пуумала-инфекция, респираторный синдром.*

G.A. MUHETDINOVA, R.M. FAZLYEVA, D.H. HUNAFINA, V.H. MUSTAFINA
RESPIRATORY SYNDROME IN PUUMALA INFECTION

Bashkir State Medical University, Ufa

Abstract. *A study of clinical and functional status of the respiratory system in patients with HFRS, depending on the severity and the period of the disease. It is shown that with moderate and severe forms of the disease already in the initial period in the proportion of patients defined by clinical and radiological signs of lung disease. All of them have identified serotype Puumala, which allows us to consider the changes identified as a manifestation of respiratory syndrome in Puumala infection.*

Keywords: *hemorrhagic fever with renal syndrome, Puumala infection, respiratory distress syndrome*

При изучении геморрагической лихорадки с почечным синдромом (ГЛПС) довольно долго существовала точка зрения, что «в клинической картине ГЛПС патология органов дыхания не занимает большого места, в отличие от поражения других органов и систем» [7]. Возможно, открытие в 1993г. хантавирусного пульмонального синдром (ХПС) способствовало появлению нового направления в изучении ГЛПС: на рубеже веков стали

появляться единичные сообщения о поражении легких при ГЛПС [1,4,8,9,10,11]. Более того, по некоторым литературным данным, нередко в начальном периоде ГЛПС выставляется диагноз «пневмония» [3,6]. Однако, симптомы поражения респираторной системы при ГЛПС, вызываемой различными серотипами хантавирусов, описаны с различной частотой. Важным является и то, что среди исследователей нет общего мнения по актуальному вопросу терминологии: патофизиологически единые изменения в легких обозначаются разными авторами по-разному.

Цель исследования

Изучить клинико-функциональное состояние органов дыхания у больных ГЛПС в зависимости от степени тяжести и периода заболевания.

Материалы и методы

Под нашим наблюдением находилось 220 больных ГЛПС. Преобладали мужчины – 180 (81,8%) пациентов, женщин было 40 (18,2%) пациентов. Диагноз ставился на основании клинической картины, эпидемиологического анамнеза, данных лабораторных исследований и верифицировался методом НМФА в парных сыворотках. В соответствии с тяжестью заболевания все пациенты были разделены на 3 группы. В связи с тем, что поражение легких не относится к типичным проявлениям ГЛПС, для изучения клинических особенностей течения заболевания у этих пациентов 2 группу разделили на две подгруппы. Во 2а подгруппу включено 60 больных со среднетяжелой формой ГЛПС без клинико-рентгенологических признаков патологии легких при поступлении. Во 2б подгруппу включено 52 пациента со среднетяжелой формой ГЛПС, имевших при поступлении клинико-рентгенологические признаки острой патологии легких. В качестве метода оценки дыхательной функции использовалось определение сатурации кислорода (SpO_2) с помощью пальцевой пульсоксиметрии. Исследование функции внешнего дыхания (ФВД) проводилось путем анализа показателей спирометрии, проведенного на аппарате Spirosift 3000 (Fukuda Denshi, Япония). Для более углубленного серологического обследования – дифференциации антител по принадлежности к отдельным хантавирусам – сыворотки обследуемых больных типировали с применением моновалентных культуральных антигенов вирусов Пуумала и Добрава (в Центре Минздрава России по борьбе с ГЛПС). Статистический анализ включал: методы параметрической и непараметрической статистики с учетом распределения нормальности признака.

Результаты исследования и их обсуждение

При изучении клинической характеристики групп были получены следующие результаты: выраженность основных клинических синдромов (лихорадка, почечный,

геморрагический) и лабораторных показателей (тромбоцитопения, протеинурия, креатининемия) при ГЛПС зависит от степени тяжести и периода заболевания, и не зависит от наличия поражения легких. У больных ГЛПС среднетяжелой формы с поражением легких в 2 раза реже встречались такие симптомы, как боли в животе, тошнота, рвота. Различия в частоте абдоминального синдрома между двумя подгруппами оказались статистически высокозначимы ($p<0,01$), что, вероятно, обусловлено преобладанием воздушно-пылевого или алиментарного пути заражения в соответствующих подгруппах. Можно предположить, что воздушно-пылевой путь заражения, который является основным при ГЛПС, во многом определяет поражение легких при данном заболевании.

Основные клинические симптомы поражения легких у больных ГЛПС характеризовались сухим кашлем и одышкой. Частота их развития зависела от формы заболевания: у пациентов со среднетяжелой формой преобладал кашель ($\chi^2=4,10$; $p=0,043$), а при тяжелой форме заболевания чаще наблюдалась одышка ($\chi^2=4,72$; $p=0,030$). У 2-х пациентов с тяжелой формой ГЛПС на фоне ДВС-синдрома наблюдалось кровохарканье.

При аускультации легких у пациентов со среднетяжелой формой ГЛПС чаще констатированы жесткое дыхание (24,1%) и сухие хрипы (15,2%), а при тяжелой форме ГЛПС – ослабление везикулярного дыхания (48,2%) и крепитация (41,1%). У 5 (8,9%) пациентов с тяжелой формой ГЛПС наблюдалась клиника отека легких. Данные клинического обследования свидетельствовали о поражении органов дыхания при ГЛПС уже в доолигурическом периоде: при среднетяжелой форме по типу интерстициальной пневмонии, при тяжелой форме - начальной стадии ОРДС.

Рентгенологическое исследование органов грудной клетки выявило три основных синдрома: усиление легочного рисунка; инфильтрацию легочной ткани и скопление жидкости в плевральной полости. Усиление легочного рисунка за счет сосудистого компонента наблюдалось у 30% больных легкой и среднетяжелой формами ГЛПС даже при отсутствии клинических проявлений. У пациентов среднетяжелой формой ГЛПС с клиническими признаками поражения легких на фоне усиления легочного рисунка отмечалась инфильтрация легочной ткани, одно- или двусторонняя примерно в равной степени. Следует особо подчеркнуть быструю положительную динамику рентгенологических изменений при легкой и среднетяжелой формах ГЛПС. При тяжелой форме ГЛПС наряду с вышеуказанными синдромами у 26,8% пациентов констатирован выпот в плевральную полость; наблюдалась длительно сохраняющаяся клиническая симптоматика на фоне затяжной динамики рентгенологических изменений.

При оценке насыщения артериальной крови кислородом методом пульсоксиметрии (SpO_2) и частоты дыхания (ЧД) у больных ГЛПС в зависимости от формы и периода заболевания полученные результаты демонстрировали развитие артериальной гипоксемии в начальном и олигурическом периодах при среднетяжелой и тяжелой формах заболевания, что сопровождалось учащением ЧД. В конце полиурического периода изучаемые показатели во всех группах сопоставимы с контрольной. Вместе с тем, насыщение крови кислородом в определенной степени зависит от состояния гемодинамики. Проведенный нами корреляционный анализ между уровнем систолического АД и сатурацией кислорода выявил прямую связь средней силы (r=0,651; p=0,001) между указанными параметрами в начальном периоде при тяжелой форме ГЛПС, для которого характерна артериальная гипотензия.

По результатам спирометрии у 56 пациентов с легкой и среднетяжелой формами ГЛПС в начальном периоде зарегистрированы легкие и умеренные нарушения ФВД у 80,4 % обследованных, однако, они неоднотипны. У больных с поражением легких в сравнении с другими группами чаще наблюдались нарушения ФВД по рестриктивному типу. Показатели, характеризующие экспираторные потоки ($ОФВ_1$, ПОС, $СОС_{25-75}$) были умеренно снижены во всех группах обследованных. В полиурическом периоде перед выпиской из стационара у единичных больных со среднетяжелой формой ГЛПС сохранялись легкие нарушения ФВД по рестриктивному и смешанному типу. Необходимо подчеркнуть, что на корректную интерпретацию результатов спирометрии, особенно при форсированном дыхании, свое влияние оказывает правильное выполнение процедуры, которое зависит от прилагаемого усилия и желания пациента [5]. На наш взгляд, проведение спирометрии у всех пациентов с ГЛПС нецелесообразно в связи с определенными ограничениями к проведению процедуры при тяжелом состоянии пациентов и неспецифичности изменений.

Проведенное исследование на предмет выявления возможного заражения больных ГЛПС различными хантавирусами (Пуумала или Добрава) выявило наличие специфическх антител только к серотипу Пуумала.

По совокупности клинико-рентгенологических данных (острое начало, двусторонние легочные инфильтраты, артериальная гипоксемия; отсутствие клинических признаков левопредсердной гипертензии) мы диагностировали ОРДС начальной стадии у 8,9% больных тяжелой формой ГЛПС. Полученные нами результаты меньше, чем данные В.А. Иванис (2004) – 54,5% [2]. Вероятно, это объясняется более тяжелым течением ГЛПС на Дальнем Востоке, где циркулируют иные серотипы хантавируса и летальность несколько выше, чем при Пуумала-инфекции.

Выводы

1. Выявленные изменения респираторной системы у больных ГЛПС, обусловлены не этиологическими факторами (появлением нового серотипа), а характерными для данного заболевания эпидемиологическими (в 80% случаев – воздушно-пылевой путь заражения) и патогенетическими (повышение сосудистой проницаемости, ДВС-синдром) механизмами.

2. Поражение легких у больных ГЛПС не следует рассматривать в качестве сопутствующей патологии, или «атипичной» формы болезни, в отрыве от общих клинико-лабораторных нарушений, присущих этому заболеванию. Следует признать наличие «респираторного синдрома» при ГЛПС не только при «дальневосточном» варианте, но и при Пуумала-инфекции.

ЛИТЕАТУРА

1. Гермаш, Е.И. Поражение легких при тяжелом течении геморрагической лихорадки с почечным синдромом / Е.И. Гермаш, Ф.Ф. Фаткуллина // Нефрология XXI века: от настоящего к будущему: сборник научных трудов. – Уфа, 2001. – С. 71-72.
2. Иванис, В.А. Иммунопатогенез, клиника, иммунокорригирующая терапия геморрагической лихорадки с почечным синдромом (ГЛПС) в регионе циркуляции разных серотипов хантавируса: автореф. дис. … д-ра мед. наук. – Владивосток, 2004. – 48 с.
3. Мухетдинова Г.А., Фазлыева Р.М., Мустафина В.Х. Клинико-диагностические особенности геморрагической лихорадки с почечным синдромом в эндемичном регионе // Казанский медицинский журнал. – 2008. – T.LXXXIX, №5. – С.630-633.
4. Патология легких при ГЛПС / В.И. Рябов, Д.С. Саркисян, А.И. Мотырева, Г.В. Кочкурова // Актуальные проблемы природно-очаговых инфекций. – Ижевск, 1998. – С. 82-84.
5. Респираторная медицина: в 2-х т. / под ред. А.Г. Чучалина. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. – Т. 1. – 800 с.
6. Сидельников, Ю.Н. Структура диагностических ошибок на начальном этапе оказания медицинской помощи больным ГЛПС / Ю.Н. Сидельников, А.Ю. Мартыненко // Хантавирусы, геморрагическая лихорадка с почечным синдромом. – Владивосток, 2003. – С. 76-78.
7. Сиротин, Б.З. Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом / Б.З. Сиротин. – Хабаровск, 1994. – 302 с.
8. Hantavirus Dobrava infection with pulmonary manifestation / R. Mentel, N. Bordihn, U. Wegner [et al.] // Med. Microbiol. Immunol. – 1999. – Vol. 188, № 1. – P. 51-53.

9. Impaired pulmonary function in patients with hemorrhagic fever with renal syndrome / M. Linderholm, T. Sandstrom, O. Rinnstrom [et al.] // Clin. Infect. Des. – 1997. - Vol. 25, № 5. – P. 1084-1089.
10. Life-threatening Dobrava hantavirus infection with unusually extended pulmonary involvement / M. Schütt, H. Meisel, D.H. Krüger [et al.] // Clin. Nephrol. – 2004. - Vol. 62, № 1. – P. 54-57.
11. Pulmonary-renal syndrome due to hemorrhagic fever with renal syndrome: an unusual manifestation of Puumala virus infection in France / D. Launay, Ch. Thomas, D. Fleury [et al.] // Clin. Nephrol. - 2003. - Vol. 59, № 4. – P. 297-300.

Сведения об авторах статьи:

Мухетдинова Гузель Ахметовна – к.м.н., доцент кафедры факультетской терапии ГБОУ ВПО БГМУ МЗ РФ, 89272337109

Фазлыева Раиса Мугатасимовна – д.м.н., профессор кафедры факультетской терапии ГБОУ ВПО БГМУ МЗ РФ

Хунафина Дина Халимовна – д.м.н., профессор кафедры инфекционных болезней с курсом ИПО ГБОУ ВПО БГМУ МЗ РФ

Мустафина Венера Хасановна – к.м.н., главный терапевт Минздрава Республики Башкортостан

УДК 616.61-002.151-092:616.13-018.74

© Т.А. Хабелова[1], Д.А. Валишин[1], О.И. Кутуев[1], Э.Я. Агадуллина[2], 2013

Т.А. ХАБЕЛОВА[1], Д.А. ВАЛИШИН[1], О.И. КУТУЕВ[1], Э.Я. АГАДУЛЛИНА[2]

СВЯЗЬ ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНА ИНДУЦИБЕЛЬНОЙ СИНТАЗЫ ОКСИДА АЗОТА (*NOS2A*) С РАЗВИТИЕМ ОСТРОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У БОЛЬНЫХ ГЕМОРРАГИЧЕСКОЙ ЛИХОРАДКОЙ С ПОЧЕЧНЫМ СИНДРОМОМ

ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет» МЗ РФ
ГБУЗ РБ ИКБ№4 г.Уфа

Резюме. *С целью выявления ассоциации полиморфных вариантов гена индуцибельной синтазы оксида азота с предрасположенностью к развитию острой почечной недостаточности (ОПН) у больных геморрагической лихорадкой с почечным синдромом (ГЛПС), методом полимеразной цепной реакции (ПЦР), проведен анализ полиморфных локусов $(CCTTT)_n$ гена NOS2A.*

*У больных с ОПН преобладали аллель NOS2A*11 (p=0,005; OR=2,85; 95%CI 1,28-6,25) и генотип NOS2A*11/*14 (p=0,005; OR=5,17; 95%CI 1,97-13,57).*

Ключевые слова: *полиморфизм, геморрагическая лихорадка с почечным синдромом, острая почечная недостаточность.*

T.A. KHABELOVA, D.A. VALISHIN, O.I. KUTUEV, E.YA. AGADULINA

RELATION OF POLYMORPHISM OF GENE OF INDUCIBLE NITRIC OXYDE SYNTHASE (NOS2A) AND RENAL FAILURE FOR PATIENTS WITH HEMORRHAGIC FEVER WITH RENAL SYNDROME

Bashkir State Medical University, Ufa
GBUZ RB ICB number 4 Ufa

Abstract. *To investigate the association $(CCTTT)_n$ polymorphism of the NOS2A gene and renal failure for patients with hemorrhagic fever with renal syndrome. $(CCTTT)_n$ polymorphism of the NOS2A gene was analysed by polymerase chain reaction.*

*The allele NOS2A*11 (p=0,005; OR=2,85; 95%CI 1,28-6,25) and NOS2A*11/*14 genotype (p=0,005; OR=5,17; 95%CI 1,97-13,57) were increased in patients with renal failure.*

Keywords: *polymorphism, hemorrhagic fever with renal syndrome, renal failure*

Большое значение в ранних иммунных реакциях у больных ГЛПС занимает повышенная секреция эндотелием оксида азота – молекулы с противовирусной активностью. Оксид азота (NO) II синтезируется клетками из аминокислоты L-аргинина под влиянием фермента NO-синтазы (NOS) [1].

В настоящее время идентифицированы три изоформы NOS: нейрональная (nNOS/NOS1), эндотелиальная (eNOS/NOS3) и индуцибельная или макрофагальная (iNOS/NOS2). Семейство NOS2 в свою очередь включает три вида NO-синтаз: NOS2A, NOS2B и NOS2C. Гены *NOS2B* и *NOS2C* расположены на хромосоме 17 в регионе 17p13.1-q25, а ген *NOS2A* – в регионе 17cen-q11.2 [4].

Под влиянием NOS1 и NOS3 происходит непрерывный, регулируемый, но малоинтенсивный синтез NO в ответ на рецепторную и физическую стимуляцию. NOS2 появляется в клетках только после индукции их бактериальными эндотоксинами и некоторыми медиаторами воспаления, в частности цитокинами (IL-1, IL-2, INF-γ, TNF и др). Под влиянием NOS2 образуются высокие концентрации NO, оказывающие цитотоксическое действие [2].

В промоторном регионе гена *NOS2A* идентифицирован высокополиморфный сайт с варьирующем числом микросателитных тандемных пятинуклеотидных повторов $(CCTTT)_n$, которые влияют на транскрипцию гена *NOS2A* – увеличение числа повторов приводит к повышению транскрипционной активности гена [5].

Цель исследования: выявить ассоциацию полиморфных локусов $(CCTTT)_n$ гена индуцибельной синтазы оксида азота (*NOS2A*) с предрасположенностью к развитию острой почечной недостаточности (ОПН) у больных ГЛПС.

Экспериментальная часть

Всего обследовано 335 больных ГЛПС, с серологически подтвержденным (в реакции непрямой иммунофлюоресценции) диагнозом, в возрасте от 15 до 65 лет, лечившихся в инфекционной больнице № 4 Уфы.

Симптомы ОПН – основное проявление ГЛПС. В соответствии с патогенетическим принципом ОПН рассматривалась нами как осложнение ГЛПС, если степень выраженности данного синдрома становилась чрезмерной (анурия) и компенсаторные возможности организма исчерпывали себя, вследствие чего такие больные требовали проведение экстренного гемодиализа. ОПН у обследованных нами больных наблюдалась у 20 чел. (5,9%).

ДНК выделяли из лимфоцитов периферической крови методом фенол-хлороформной экстракции. Анализ полиморфных ДНК-локусов гена *NOS2A* проводили с помощью

полимеразной цепной реакции (ПЦР) с использованием локусспецифичных олигонуклеотидных праймеров [7]. Продукты амплификации разделяли в 6% полиакриламидном геле. Детекцию пятинуклеотидных повторов *(CCTTT)$_n$* гена *NOS2A* проводили в программном обеспечении LabWorks^{TM} version 4.6, с использованием маркера pBR322DNA/BsurI.

Статистическая обработка результатов исследования осуществлялась с использованием пакета программ: «Statistica 6,0» (StatSoft), RxC (Rows and Columns), MS Excel (Microsoft). При попарном сравнении выборок по частоте одного фенотипа использовали точный критерий Фишера. Достоверность различий в частотах встречаемости изученных признаков между группами больных определяли по критерию χ^2 с коррекцией Йейтса. Силу ассоциаций оценивали по отношению шансов (odds ratio - OR) [3].

Результаты и обсуждение

При сравнении распределения частот аллелей и генотипов *(CCTTT)$_n$* полиморфного локус гена *NOS2A* в группах пациентов с осложнённой ОПН и неосложнённой формами ГЛПС не выявлено статистически значимых различий (χ^2=11,62; p=0,3 и χ^2=43,42; p=0,09 соответственно). У больных с ОПН преобладал генотип *NOS2A*11/*14* – 20,0% против 3,5% у больных без ОПН (p=0,005; OR=5,17; 95%CI 1,97-13,57). У обследованных нами пациентов с ОПН также отмечено увеличение частоты аллеля *NOS2A*11* – 27,5% по сравнению с пациентами без данного осложнения – 11,75% (p=0,005; OR=2,85; 95%CI 1,28-6,25).

Предполагается, что увеличение числа (*CCTTT*)$_n$ повторов приводит к повышению транскрипционной активности гена *NOS2A*. В экспрессирующих векторах, содержащих ген *NOS2A* с разным числом *CCTTT*-повторов, а также репортёрный ген люциферазы, показано, что аллель (*CCTTT*)$_9$ гена *NOS2A* при индукции IL1β увеличивает экспрессию репортёрного гена в 2,3 раза, (*CCTTT*)$_{12}$ – в 3,4 раза, (*CCTTT*)$_{14}$ и (*CCTTT*)$_{15}$ – в 4,0 раза, (*CCTTT*)$_{17}$ – в 3,9 раза [5, 6]. Таким образом, средние формы (*CCTTT*)$_n$ аллелей гена *NOS2A*, к которым условно относится аллель *NOS2A*11*, также ассоциированы с достаточно высокой продукцией NO, характерной для тяжелых форм ГЛПС. Помимо NOS2 источником NO (II) при хантавирусном инфицировании также являются: синтез его эндотелиальной NO-синтазой, S-нитрозотиолы и динитрозильные комплексы NO (II) с ионами железа в клетках эндотелия.

Повышенный синтез макрофагальными клетками оксида азота в результате активации NOS2 при ГЛПС направлен на ограничение распространение хантавируса. В значительных концентрациях оксид азота способен выполнять не только протективную функцию, но и оказывать цитотоксический эффект на собственные клетки организма, опосредованный образованием пероксинитрита, инициируя апоптоз или некроз клеток [1]. Избыточная

секреция оксида азота приводит к гипотензии, нарушению микроциркуляции, гипоксии и вызванным ею метаболическим нарушениям, с последующим некрозом клеток коркового слоя почек, что может послужить причиной развития инфекционно-токсического шока и острой почечной недостаточности [2].

Таким образом, по данным нашего исследования, маркерами повышенного риска развития острой почечной недостаточности - аллель *NOS2A*11* и генотип *NOS2A*11/*14* $(CCTTT)_n$.

ЛИТЕРАТУРА

1. Магазов Р.Ш. Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом. Актуальные проблемы эпидемиологии, патогенеза, диагностики, лечения и профилактики. Уфа, 2006. 238 с.
2. Малкоч А.В., Майданник В.Г., Курбанова Э.Г. Физиологическая роль оксида азота в организме. Нефрология и диализ 2000; 2(1):69-75.
3. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA. М.:МедиаСфера, 2003. 312 с.
4. Bloch K.D., Wolfram J.R., Brown D.M., et al. Three Members of the Nitric Oxide Synthase II gene family (NOS2A, NOS2B, and NOS2C) colocalize to Human chromosome 17. Genomics 1995; 27:526-530.
5. Ohashi J., Naka I., Patarapotikul J., Hananantachai H., Looareesuwan S., Tokunaga K. Significant association of longer forms of CCTTT microsatellite repeat in the inducible nitric oxide promoter with severe malaria in Thailand. The Journal of Infectious Diseases 2002; 186: 578-581.
6. Warpeha K.M., Xu W., Liu L., Charles I.G. et al. Genotyping and functional analysis of the polymorphic $(CCTTT)_n$ locus of NOS2A in diabetic retinopathy. FASEB. J. 1999; 13:1825-1832.
7. Xu W., Liu L., Emson P.C., Harrington C.R., Charles I.G. Evolution of a homopurine-homopyrimidine pentanucleotide repeat sequence upstream of the human inducible nitric oxide synthase gene. Gene. 1997; 204: 165-170.

Сведения об авторах статьи:
Хабелова Томара Александровна - ГБОУ ВПО БГМУ МЗ РФ, доцент кафедры инфекционных болезней с курсом ИПО, Запотоцкого 37, 2501888.
Валишин Дамир Асхатович - ГБОУ ВПО БГМУ МЗ РФ, зав. кафедрой инфекционных болезней с курсом ИПО, профессор, Запотоцкого 37, 2501888, damirval@mail.ru
Кутуев Олег Ильдерханович - ГБОУ ВПО БГМУ МЗ РФ, доцент кафедры инфекционных болезней с курсом ИПО, Запотоцкого 37, 2501888.
Агадуллина Эльвира Явдатовна – зав. диагностического отделения №10 ГБУЗ РБ ИКБ №4 г. Уфа, (347) 250-18-70.

УДК 575.113:616.91:616-005.1-037

© Т.А. Хабелова[1], Д.Х. Хунафина[1], Д.А. Валишин[1], О.И. Кутуев[1], Л.Р. Шайхуллина[1], Ф.Г. Кутлугужина[2], 2013

Т.А. ХАБЕЛОВА[1], Д.Х. ХУНАФИНА[1], Д.А. ВАЛИШИН[1], О.И. КУТУЕВ[1], Л.Р. ШАЙХУЛЛИНА[1], Ф.Г. КУТЛУГУЖИНА[2]

СВЯЗЬ ПОЛИМОРФИЗМОВ ГЕНОВ ЦИТОКИНОВ (*TNFA, IL1B, IL1RN*) С РАЗВИТИЕМ ИНФЕКЦИОННО-ТОКСИЧЕСКОГО ШОКА У БОЛЬНЫХ ГЕМОРРАГИЧЕСКОЙ ЛИХОРАДКОЙ С ПОЧЕЧНЫМ СИНДРОМОМ

ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет» МЗ РФ

ГБУЗ РБ ИКБ№4 г.Уфа

Резюме. *С целью выявления ассоциации полиморфных вариантов генов цитокинов с предрасположенностью к развитию инфекционно-токсического шока (ИТШ) у больных геморрагической лихорадкой с почечным синдромом (ГЛПС), методом полимеразной цепной реакции (ПЦР), проведен анализ полиморфных локусов -308G>A гена TNFA, -511C>T, 3953C>T гена IL1B, VNTR во 2-м интроне гена IL1RN.*

*У больных ГЛПС, осложненной ИТШ, отмечено увеличение частоты аллеля TNF*A (p=0,01; OR=2,13; 95%CI 1,15-3,91). Риск развития ИТШ также повышен у носителей генотипа IL1B*C/*T локуса -511C>T гена IL1B (p=0,03; OR=2,78; 95%CI 1,10-7,38) и сочетания генотипов C/T-I/I (IL1B*-511C>T - IL1RN*VNTR) (p=0,02, OR=2,67; 95%CI 1,15-6,13).*

Ключевые слова: *полиморфизм, геморрагическая лихорадка с почечным синдромом, инфекционно-токсический шок.*

T.A. KHABELOVA, D.KH. KHUNAPHINA, D.A. VALISHIN, O.I. KUTUEV, L.R. SHAIHULLINA, F.G. KUTLUGUJINA

RELATION OF POLYMORPHISM IN CYTOKINES GENES (TNFA, IL1B, IL1RN) AND ENDOTOXIC SHOCK FOR PATIENTS WITH HEMORRHAGIC FEVER WITH RENAL SYNDROME

Bashkir State Medical University, Ufa

Clinic of Bashkir State Medical University, Ufa

Abstract. *To investigate the association polymorphic variants in genes of cytokines with endotoxic shock for patients with hemorrhagic fever with renal syndrome. The polymorphic regions*

-308G>A of the TNFA gene, -511C>T, 3953C>T of the IL1B gene, IL1RN intron 2 VNTR polymorphism were analysed by polymerase chain reaction.

*The risk of developing endotoxic shock was increased for carriers allele TNFA*A (p=0,01; OR=2,13; 95%CI 1,15-3,91). Individuals carrying genotype IL1B*C/*T (-511C>T) and C/T-I/I (IL1B*-511C>T - IL1RN*VNTR) haplotype exhibited more than double risk of developing endotoxic shock (p=0,03; OR=2,78; 95%CI 1,10-7,38 and p=0,02, OR=2,67; 95%CI 1,15-6,13 respectively). Also, genotype NOS2A*14/*16 was higher in patients with endotoxic shock (p=0,04; OR=4,01; 95%CI 1,49-10,85).*

Keywords: *polymorphism, hemorrhagic fever with renal syndrome, endotoxic shock.*

Важная роль в патогенезе геморрагической лихорадки с почечным синдромом (ГЛПС) принадлежит иммунопатологическим механизмам. Значительное место в ауторегуляции иммунного ответа и его интеграции с функциями всех систем организма принадлежит цитокинам [1]. Зависимость выработки цитокинов от стимулирующих воздействий генетически детерминирована. Полиморфные варианты в генах цитокинов, изменяя уровень экспрессии, влияют на продукцию и функциональную активность белков цитокиновой сети.

Цель исследования

Выявить ассоциацию полиморфных вариантов генов цитокинов (*TNFA, IL1B, IL1RN*) с предрасположенностью к развитию инфекционно-токсического шока (ИТШ) у больных ГЛПС.

Всего обследовано 335 больных ГЛПС с серологически подтвержденным (в реакции непрямой иммунофлюоресценции) диагнозом в возрасте от 15 до 65 лет, лечившихся в инфекционной больнице № 4 Уфы.

Наиболее частым осложнением у анализируемых больных был ИТШ – 30 чел. (8,9%). У 17 больных (5,1%) диагностирован ИТШ I ст., у 13 (3,9%) – ИТШ II ст., случаев декомпенсированного шока не было.

ДНК выделяли из лимфоцитов периферической крови методом фенол-хлороформной экстракции. Анализ полиморфных ДНК-локусов генов *TNFA, IL1B, IL1RN* проводили с помощью полимеразной цепной реакции (ПЦР) с использованием локусспецифичных олигонуклеотидных праймеров [4]. Рестрикцию полиморфных локусов *-308G>A* гена *TNFA, -511C>T, 3953C>T* гена *IL1B* осуществляли эндонуклеазами *Bsp19*I, *Ama87*I, *Taq*I ("Сибэнзим") в соответствии с рекомендациями фирмы-производителя. Продукты амплификации и рестрикции разделяли при помощи электрофореза в 7% полиакриламидном геле в 1×ТВЕ-

буфере. Фрагменты ДНК окрашивали бромистым этидием и визуализировали в проходящем УФ-свете.

Статистическая обработка результатов исследования проводилась с использованием пакета программ: «Statistica 6,0» (StatSoft), RxC (Rows and Columns), MS Excel (Microsoft). При попарном сравнении выборок по частоте одного фенотипа использовали точный критерий Фишера. Достоверность различий в частотах встречаемости изученных признаков между группами больных определяли по критерию χ^2 с коррекцией Йейтса. Силу ассоциаций оценивали по отношению шансов (odds ratio - OR) [2].

Результаты и обсуждение

При сравнении распределения частот аллелей и генотипов полиморфного локуса - *308G>A* гена *TNFA* у больных ГЛПС в зависимости от развития ИТШ выявлены статистически значимые различия между группами больных с ИТШ и без ИТШ (χ^2=6,92; p=0,01 и χ^2=6,23; p=0,04 соответственно). У больных с ИТШ отмечено увеличение частоты аллеля *TNF*A* – 33,33% против 19,02% у пациентов без данного осложнения (p=0,01; OR=2,13; 95%CI 1,15-3,91). Генотип *TNF*G/*G* у больных с ИТШ наблюдался реже – 46,67%, чем у пациентов с неосложнённым течением ГЛПС – 67,21% (p=0,04; OR=0,42; 95%CI 0,19-0,96). Частота генотипа *TNF*A/*A* была выше у больных с ИТШ - 13,33%, чем у пациентов без ИТШ - 5,25% (p>0,05).

При анализе полиморфного локуса *-511C>T* гена *IL1B* выявлены статистически значимые различия в распределении частот генотипов между группами больных с ИТШ и без ИТШ χ^2=6,05; p=0,04). У больных ГЛПС, осложнённой ИТШ, отмечено увеличение частоты генотипа *IL1B*C/*T* – 76,67% по сравнению с пациентами без ИТШ - 54,10% (p=0,03; OR=2,78; 95%CI 1,10-7,38).

-308G>A полиморфизм гена *TNFA* является функционально значимым, влияющим как на базальную, так и на индуцированную экспрессию гена. Установлено, что аллель *TNF*A* является более мощным активатором транскрипции, чем аллель *TNF*G*. На линиях В-клеток человека показано, что присутствие аллеля *TNF*A* ассоциировано с повышеннием продукции цитокина в два раза по сравнению с аллелем *TNF*G* [5]. Аллельный вариант - *511T* гена *IL1B* также характеризуется повышенной продукцией IL-1β [3].

Значительный подъём уровней провоспалительных цитокинов в разгар болезни выполняет протективную функцию с реализацией всего комплекса воспалительных и иммунных реакций. Однако чрезмерное повышение уровня синтеза TNF-α и IL-1β, вызывающих запредельную активацию нейроэндокринной системы, избыточную продукцию оксида азота, повышение проницаемости сосудов, плазморрею, усиление коагуляции,

способно оказывать и повреждающее действие с развитием клиники инфекционно-токсического шока [1]. В связи с чем можно предположить, что постоянная выработка достаточно высоких концентраций TNF-α у носителей аллеля *TNF*A* и IL-1β у гетерозигот -*511C>T* полиморфизма гена *IL1B* неблагоприятно сказывается на течении ГЛПС.

При распределении частот комбинаций -*511C>T* полиморфизма гена *IL1B* и *VNTR* полиморфизма гена *IL1RN* у больных с ИТШ и без ИТШ не выявлено статистически значимых различий в исследуемых выборках (χ^2=11,03; p=0,34). Однако у пациентов с ИТШ сочетание генотипов *C/T-I/I* наблюдалось значительно чаще – 44,33%, чем у больных без ИТШ – 22,3% (p=0,02; OR=2,67; 95%CI 1,15-6,13). Являясь естественным специфическим ингибитором IL-1, IL-1Ra, конкурируя за связывание с одними и теми же клеточными рецепторами, блокирует активирующее действие IL-1β на другие клетки и таким образом «ослабляет» воспалительную реакцию. Аллель *IL1RN*I* гена *IL1RN*, согласно данным литературы, не оказывает существенного влияния на экспрессию гена [6]. Можно предположить, что сочетание в организме высокой концентрации IL-1β, ассоциированной с аллелем -*511T* и низкой продукцией его рецепторного антагониста у гомозигот по аллелю *IL1RN*I,* усугубляет течение инфекционного процесса.

Таким образом, по данным нашего исследования, маркерами повышенного риска развития инфекционно-токсического шока у больных ГЛПС являются: аллель *TNF*A -308G>A* полиморфного локуса гена *TNFA*, генотип **C/*T -511C>T* полиморфного локуса гена *IL1B,* комбинация генотипов *C/T-I/I* (*IL1B*-511C>T - IL1RN*VNTR).*

ЛИТЕРАТУРА

1. Иванис В.А., Маркелов Е.В., Скляр Л.Ф. и др. Значение цитокинового статуса в изучении иммунопатогенеза инфекционных болезней. Pacific. Medical Journal. 2004; 2: 36-39.

2. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA. М.:МедиаСфера. 2003; 312 с.

3. Makela S., Hurme M., Ala Houhala I. et al. Polymorphism of cytokine genes in hospitalized patients with Puumala hantavirus infection. Nefrol. Dial. Transplant. 2001; 16: 1368-1373.

4. Wilkinson R.J., Patel P., Llewelyn M. et al. Influence of polymorphism in the genes for the interleukin (IL)-1 receptor antagonist and IL-1β on tuberculosis. J. Exp. Med. 1999; 189: 1863-1873.

5. Wilson A.G., Symons J.A., McDowell T.L. et al. Effects of a polymorphism in the human tumor necrosis factor alpha promoter on transcriptional activation. Proc. Nat. Acad. Sci. USA. 1997; 94:3195-3199.

6. Witkin S.S., Gerber S. Influence of interleukin-1 receptor antagonist gene polymorphism on disease. Clin. Infect. Dis. 2002; 34: 20

Сведения об авторах статьи:

Хабелова Томара Александровна - ГБОУ ВПО БГМУ МЗ РФ, доцент кафедры инфекционных болезней с курсом ИПО, Запотоцкого 37, 2501888.

Хунафина Дина Халимовна - ГБОУ ВПО БГМУ МЗ РФ, профессор кафедры инфекционных болезней с курсом ИПО, Запотоцкого 37, 2501888

Валишин Дамир Асхатович - ГБОУ ВПО БГМУ МЗ РФ, зав. кафедрой инфекционных болезней с курсом ИПО, профессор, Запотоцкого 37, 2501888, damirval@mail.ru

Кутуев Олег Ильдерханович - ГБОУ ВПО БГМУ МЗ РФ, доцент кафедры инфекционных болезней с курсом ИПО, Запотоцкого 37, 2501888.

Шайхуллина Лиана Робертовна - ГБОУ ВПО БГМУ МЗ РФ, доцент кафедры инфекционных болезней с курсом ИПО, Запотоцкого 37, 89174046379

Кутлугужина Фагиля Гаязовна – заведующая отделением №8 ГБУЗ РБ ИКБ№4 г. Уфа, 250-18-80

УДК: 616.61 – 002.151: 616. 152 – 057.12

© Г.М. Хасанова, А.В. Тутельян[1], Д.А. Валишин, Л.Р. Шайхуллина, А.Н. Хасанова, 2013

Г.М. ХАСАНОВА, А.В. ТУТЕЛЬЯН[1], Д.А. ВАЛИШИН, Л.Р. ШАЙХУЛЛИНА, А.Н. ХАСАНОВА

СОДЕРЖАНИЕ МИКРОЭЛЕМЕНТОВ В ПЛАЗМЕ КРОВИ ПРИ ГЕМОРРАГИЧЕСКОЙ ЛИХОРАДКЕ С ПОЧЕЧНЫМ СИНДРОМОМ У РАБОЧИХ ПРОМЫШЛЕННЫХ ПРЕДПРИЯТИЙ ГОРОДА УФЫ

ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет» МЗ РФ

[1]Центральный НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора, г. Москва

Резюме. *Изучено содержание микроэлементов в плазме крови при геморрагической лихорадке с почечным синдромом у рабочих промышленных предприятий города Уфы. Обнаружился выраженный дисмикроэлементоз, который окончательно не ликвидировался даже в реконвалесцентный период.*

Ключевые слова: *геморрагическая лихорадка с почечным синдромом, содержание свинца, ртути, кадмия, цинка, меди и селена в плазме крови*

G.M. HASANOVA, A.V. TUTELYAN[1], D.A. VALISHIN, L.R. SHAIKHULLINA, A.N. HASANOVA

CONTENTS OF TRACE ELEMENTS IN BLOOD PLASMA IN HEMORRHAGIC FEVER WITH RENAL SYNDROME IN INDUSTRIAL WORKERS OF UFA

Bashkir State Medical University, Ufa

[1]Tsentralny Institute of Epidemiology, Moscow

Abstract. *The content of microelements in blood plasma in patients from industrial plants of Ufa suffering from the hemorrhagic fever with renal syndrome. The content of microelements in blood plasma in patients from industrial plants of Ufa suffering from the hemorrhagic fever with renal syndrome has been studied. Evident dismicroelements has been found which didn't eliminate even in a recovering period.*

Keywords*: hemorrhagic fever with renal syndrome, the content of lead, mercury, cadmium, zinc, copper and selenium in blood plasma.*

Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом (ГЛПС) является ведущей природно-очаговой инфекцией в краевой патологии Республики Башкортостан (РБ). Характерной особенностью заболеваемости ГЛПС в РБ, является преобладание среди

заболевших городского населения (70,2% за весь период наблюдения), причём более половины перенёсших ГЛПС в РБ – жители столицы (50,6%). Среди заболевших ГЛПС преобладают рабочие (44,6%), в т.ч. рабочие промышленных предприятий [5].

Уфа – наиболее насыщенный промышленными предприятиями город РБ, на долю которого приходится около 40% всей продукции выпускаемой в республике. В г. Уфе расположено свыше 700 предприятий выбрасывающих загрязняющие вещества в атмосферу. Ведущие отрасли промышленности: нефтеперерабатывающая, которая включает три нефтеперерабатывающих завода; машиностроение и металлообработка; химическая, лесная и деревообрабатывающая промышленность, много предприятий лёгкой и пищевой промышленности [2]. Республиканский автопарк насчитывает около 1148 тыс. единиц автомототранспортных средств [2].

Учитывая широкое распространение ГЛПС, отсутствие тенденции к его снижению, а так же экологическую обстановку крупного промышленного города, мы поставили цель изучить содержание микроэлементов в плазме крови рабочих промышленных предприятий, больных ГЛПС в городе Уфе в зависимости от периода болезни.

Материалы и методы

Содержание микроэлементов в плазме крови изучено у 42 мужчин, больных ГЛПС, рабочих промышленных предприятий (ОАО «УМПО», ОАО «Уфаоргсинтез», ФГУП Уфимское АП «Гидравлика»), находящихся на лечении в МУ Городской клинической больницы №13, а затем на диспансерном наблюдении в течение года в поликлиниках №1 и №2 данной больницы. Возраст обследуемых от 20 до 59 лет. Больных с ГЛПС средней тяжести было 22 человек, тяжёлой формы 20 человек. В контрольную группу были включены 26 практически здоровых лиц соответствующего возраста, не имеющих в своей производственной деятельности контакта с тяжёлыми металлами. Диагноз ГЛПС устанавливали на основании клинико-эпидемиологических и лабораторных данных. Изучению в основной группе подлежали только пробы, полученные от лиц с серологически подтверждённым диагнозом ГЛПС с помощью реакции МФА.

Оценивали концентрацию свинца, стронция, ртути и кадмия в плазме крови с помощью масс-спектрометрии с индуктивно-связанной плазмой (ICP-MS; Elan-9000, PerkinElmer, США) и атомно-эмиссионой спектрометрии с индуктивно-связанной плазмой (ICP-OES; Optima-2000 DV, PerkinElmer, США). Исследование проводили в испытательной лаборатории АНО «Центр биотической медицины».

Статистическую обработку материала проводили методом вариационной статистики с помощью программного обеспечения MS Exel 2000, с использованием t - критерия Стьюдента.

Результаты и обсуждение

Результаты наших исследований свидетельствуют о значительном изменении элементного статуса при различных стадиях ГЛПС, данные представлены в таблице 1. Концентрация свинца в олигурическом периоде достоверно больше, чем в контрольной группе ($p<0,01$). В полиурический период концентрация свинца снижается, но остаётся достоверно больше, чем в контрольной группе, $p<0,05$.

Концентрация кадмия у больных ГЛПС в олигурическом периоде больше, чем в контрольной группе ($p<0,01$). В полиурический период его содержание в плазме крови уменьшается, но все - же остается достоверно больше, чем в контрольной группе. Только через год после ГЛПС концентрация кадмия достоверно не отличалась от контрольной группы.

Содержание ртути в плазме крови в олигурическом периоде больше, чем в контрольной группе ($p<0,01$). В периоде полиурии концентрация ртути снижается, но так же, как другие изучаемые токсичные микроэлементы, остается достоверно больше, чем в контрольной группе.

Таблица 1

Содержание микроэлементов в плазме крови у больных ГЛПС, рабочих промышленных предприятий (M±m)

Элемент	Олигурич. период	Полиурич. период	Реконвалесц. период	Контрольн. группа
Свинец, мг/л	0,193±0,02**	0,153±0,03**	0,086±0,01*	0,02±0,007
Кадмий, мкг/л	1,15±0,03**	0,96±0,02**	0,41±0,03*	0,05±0,002
Ртуть, мкг/л	5,98±0,15*	3,17±0,22*	2,32±0,06*	0,41±0,03
Цинк, мг/л	0,53±0,05*	0,74±0,02*	0,75±0,03*	0,89±0,01
Медь, мг/л	0,81±0,04*	0,74±0,01*	0,82±0,04*	1,23±0,04
Селен, мкг/л	32,5±0,12**	48,2±0,22**	51,5±0,8**	85,2±0,15

*– достоверность при сравнении с аналогичным показателем в контрольной группе, $p<0,05$

**– достоверность при сравнении с аналогичным показателем в контрольной группе, $p<0,01$

Накопление токсичных металлов в период олигурии при ГЛПС можно объяснить тем, что нарушается один из основных путей выведения микроэлементов – почки [3]. В свою

очередь все изучаемые металлы обладают нефротоксичным действием [6, 7] и усиливают олигурию. Так, Pb непосредственно поражает эпителий почечных канальцев [1], при этом повреждаются преимущественно проксимальные канальцы [8], что отмечается снижением канальцевой реабсорбции [9].

Интенсивная инфузионная терапия, проводимая при лечении ГЛПС средней и тяжёлой формы, способствует улучшению работы почек и выведению тяжёлых металлов из организма. Поэтому в период полиурии количество таких токсичных металлов, как свинец, кадмий, ртуть в плазме крови уменьшается. Однако уровень данных микроэлементов довольно медленно приходит к допустимым показателям. Даже в период реконвалесценции их концентрация достоверно выше, чем в контрольной группе, $p<0,05$. Возможно, это связанно с тем, что почки являются основным путём выведения свинца и стронция из организма, а к реконвалесцентному периоду функция почек полностью не восстанавливается.

Изменение содержания эссенциальных микроэлементов в сыворотке крови в различные периоды ГЛПС так же представлено в таблице 1. Концентрация меди и селена в олигоанурическом периоде статистически достоверно снижается, $p<0,05$. Снижение концентрации селена в разгар ГЛПС можно объяснить повышенным его расходом. У больных ГЛПС наблюдается усиление интенсивности процессов липопероксидации, что приводит к усиленному расходу антиоксидантных ферментов, например, глютатионпероксидазы. А селен входит в активный центр глутатионпероксидазы, обеспечивающей разрушение избыточных перекисей в организме.

Концентрация другого эссенциального микроэлемента – цинка в олигоанурическом периоде ГЛПС, также статистически достоверно снижается. На снижение концентрации цинка в плазме крови определенное влияние оказывают глюкокортикоиды, которые часто используются в лечении ГЛПС, особенно при тяжелой форме заболевания. Кроме того, концентрации цинка снижается, вследствие повышенного расхода. Цинк необходим для синтеза антиоксидантного фермента супероксиддисмутазы, который интенсивно расходуется в реакции нейтрализации первичного свободного радикала супероксида.

По данным литературы, гомеостаз цинка и свинца взаимосвязаны. Дефицит цинка определяет повышенный выход свинца из паренхимы почек за счет конкурентных взаимодействий [4]. В периоде полиурии концентрация изучаемых эссенциальных микроэлементов повышается, но даже в периоде реконвалесценции их концентрация статистически достоверно ниже, чем в контрольной группе. Выявленные изменения

микроэлементного статуса требуют проведения дополнительной терапии для коррекции выявленных нарушений.

Выводы

В разгар ГЛПС концентрация токсичных микроэлементов: кадмия, ртути и свинца в плазме крови достоверно выше, чем в контрольной группе. В полиурический период их уровень уменьшается, но даже через год после заболевания концентрация токсичных микроэлементов в плазме крови рабочих промышленных предприятий достоверно выше, чем в контрольной группе.

Концентрация таких эссенциальных микроэлементов, как медь, цинк и селен статистически достоверно снижается в разгар заболевания, затем повышается в периоде полиурии, но остается статистически достоверно ниже через год после ГЛПС у рабочих промышленных предприятий, чем в контрольной группе.

ЛИТЕРАТУРА

1. Балкаров И.М. Поражение почек при производственном воздействии свинца и кадмия / И.М. Балкаров, С.А. Дуплянкин, Н.А. Елисеева // Терапевтический архив. – 1995. – Т. 67, № 5. – С. 34 – 37.
2. Государственный доклад «О состоянии природных ресурсов и окружающей среды Республики Башкортостан в 2010 году» - Уфа: Мир печати, 2011. – 217 с.
3. Дельва Ю.В. Микроэлементозы как этиология заболеваний почек / Ю.В. Дельва, Е.М. Нейко // Урология и нефрология. – 1990. – № 1. – С. 72 – 75.
4. Макарова Т.П. Роль нарушений микроэлементного гомеостаза в развитии тубулоинтерстициального нефрита у детей / Т.П. Макарова, С.В. Мальцев, В.С. Валиев [и др.] // Педиатрии. – 2001. – № 6. – С. 23 – 26.
5. Минин Г.Д. Эпидемиология и эпизоотология хантавирусной инфекции ГЛПС в Башкортостане / Г.Д. Минин, Л.И. Коробов, А.Г. Степаненко // Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом: актуальные проблемы эпидемиологии, патогенеза, диагностики, лечения и профилактики / Под ред. Р.Ш. Магазова. – Уфа: Гилем, 2006. – С. 16 – 36.
6. Сафина А.И. Влияние микроэлементов на парциальные функции почек и метаболические процессы при дизметаболических процессах у детей : дис. … канд. мед. наук - Казань. - 1996. - 124 с.
7. Скальный А.В. Биоэлементы в медицине / А.В. Скальный, И.А. Руданов – М.: Издательский дом ОНИКС 21 век: Мир, 2004. – 272 с.

8. Bernard A.M. Renal effects in children living in the vicinity of a lead smelter / A.M. Bernard, A. Vyskocil, H. Roels [et al.] // Environ-Res. – 1995. – № 2. – P. 91.
9. Biagini G. Electron microscopy features of renal changes in chronic lead poisoning / G. Biagini, M.E. Misciattelli, M. Contri Baccarani [et al.] // Lav. Urn. – 1987. – P. 179 – 187.

Сведения об авторах статьи:

Хасанова Гузель Миргасимовна - профессор кафедры инфекционных болезней с курсом ИПО, Запотоцкого 37, 2501888

Тутельян Алексей Викторович - д.м.н., профессор, руководитель Лаборатории госпитальных инфекций и эпидемиологического анализа ФБУН "Центрального научно-исследовательского института эпидемиологии" Роспотребнадзора

Валишин Дамир Асхатович - ГБОУ ВПО БГМУ МЗ РФ, зав. кафедрой инфекционных болезней с курсом ИПО, профессор, Запотоцкого 37, 2501888

Шайхуллина Лиана Робертовна - ГБОУ ВПО БГМУ МЗ РФ, доцент кафедры инфекционных болезней с курсом ИПО, Запотоцкого 37, 89174046379, liashaih@mail.ru

Хасанова Алия Наилевна – студентка лечебного факультета Башкирского государственного медицинского университета

УДК: 616.61 – 002.: 616. 152 – 057.12

© Г.М. Хасанова, А.В. Тутельян[1], Д.А. Валишин, А.Н. Хасанова, 2013

Г.М. ХАСАНОВА, А.В. ТУТЕЛЬЯН[1], Д.А. ВАЛИШИН, А.Н. ХАСАНОВА
СОДЕРЖАНИЕ ВИТАМИНОВ-АНТИОКСИДАНТОВ В КРОВИ ВОДИТЕЛЕЙ ГОРОДА УФЫ, БОЛЬНЫХ И ПЕРЕНЕСШИХ ГЕМОРРАГИЧЕСКУЮ ЛИХОРАДКУ С ПОЧЕЧНЫМ СИНДРОМОМ

ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет» МЗ РФ
[1]Центральный НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора, г. Москва

Резюме. Изучена динамика содержания витаминов-антиоксидантов в крови при геморрагической лихорадке с почечным синдромом (ГЛПС) у водителей города Уфы. В олигурическом период отмечается наименьшая концентрация токоферола, ретинола и каротиноидов. В период полиурии наблюдается повышение содержания данных витаминов. Через год после болезни при тяжёлой форме ГЛПС концентрация изучаемых витаминов в крови была достоверно ниже, чем в контрольной группе.

***Ключевые слова*:** геморрагическая лихорадка с почечным синдромом, содержание токоферола, ретинола, каротиноидов в сыворотке крови.

G.M. HASANOVA, A.V. TUTELYAN[1], D.A. VALISHIN, A.N. HASANOVA
CONTENTS OF ANTIOXIDANT VITAMINS IN THE BLOOD OF THE DRIVER OF UFA, PATIENTS AND AFTER HEMORRHAGIC FEVER WITH RENAL SYNDROME

Bashkir State Medical University, Ufa
[1]Tsentralny Institute of Epidemiology, Moscow

Abstract. *The dynamics of vitamin-antioxidant content in blood of drivers from Ufa from the hemorrhagic fever with renal syndrome has been studied. Through the oliguric period the minimal concentration of tocopherol, retionol, carotinoid was observed. Through the polyuria period the increase of the given vitamins was recorded. The concentration of the studied vitamins in blood of people with a severe case of GFRS was lower compared to a control group even a year later after the disease.*

Keywords: *hemorrhagic fever with renal syndrome, the content of tocopherol, retionol, carotinoid in serum.*

На территории Республики Башкортостан (РБ) расположен самый крупный и активный очаг ГЛПС в России. Характерной особенностью заболеваемости ГЛПС в РБ, является преобладание среди заболевших городского населения (70,2% за весь период наблюдения), причём более половины перенёсших ГЛПС в РБ – жители столицы (50,6%) [2].

Как и другие вирусные инфекции ГЛПС сопровождается изменениями про-антиоксидантного равновесия [3]. Активация процессов свободнорадикального окисления и накопление в организме продуктов пероксидации является универсальным механизмом ответа на воздействие различных стрессорных факторов. Действие неблагоприятных экологических и производственных факторов характеризуется высокой кумулятивностью так, что патология проявляется через многие месяцы и годы. Такое состояние рассматривается как хронический стресс, при котором рано или поздно наступает стадия истощения адаптационных возможностей организма [1].

Учитывая широкое распространение ГЛПС, активацию процессов пероксидации при ГЛПС и при воздействии экотоксикантов, мы поставили цель изучить содержание витаминов антиоксидантов в сыворотке крови больных ГЛПС водителей в динамике заболевания и в течение одного года после заболевания.

Материалы и методы

Под наблюдением находились 104 мужчин, больных ГЛПС работающих по профессии водитель в течение не менее трёх лет, находящихся на лечении в городских клинических больницах №4 и №13, а затем на диспансерном наблюдении в течение года в городских поликлиниках №2, №13. Возраст обследуемых от 20 до 59 лет. Больных с ГЛПС средней тяжести было 51 человек, тяжёлой формы – 53.

Для сравнения во вторую группу наблюдения были включены 54 больных ГЛПС не имеющих профессиональных вредностей и личного транспорта (в основном врачи, преподаватели школ и ВУЗов), проживающие в экологически благоприятном Кировском районе г. Уфы. Из них 26 больных ГЛПС средней тяжести и 28 – тяжёлой формы, в возрасте 20 – 59 лет.

В контрольную группу входили 26 практически здоровых лиц, не имеющих профессиональных вредностей и личного транспорта соответствующего возраста.

Диагноз ГЛПС устанавливали на основании клинико-эпидемиологических и лабораторных данных. Изучению подлежали только пробы, полученные от лиц с серологически подтверждённым диагнозом ГЛПС с помощью реакции МФА.

Определение витаминов в сыворотке крови проводили методом высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ) в лаборатории «Ситилаб – Башкортостан», г. Уфа.

Статистическую обработку материала проводили методом вариационной статистики с помощью программного обеспечения MS Exel 2000, с использованием t - критерия Стьюдента.

Результаты и обсуждение

Результаты наших исследований представлены в таблице, на которой наглядно показано, что в разгар заболевания отмечается достоверно низкое количество витаминов-антиоксидантов ($p<0,01$) среди всех обследованных больных. Особенно выраженный дефицит выявлен при тяжёлой форме заболевания.

По данным Шайхуллиной Л.Р. (2004) максимальное значение содержания продуктов пероксидации у больных ГЛПС достигало в период олигурии, с тенденцией к постепенному снижению показателей в последующие периоды [6]. Известно, что токоферол, ретинол и каротины обладают выраженным антирадикальным действием. Например, токоферол принимает непосредственное участие в поддержании стационарного уровня свободнорадикального окисления в биомембранах и регулирует их проницаемость [4].

Данный факт объясняет то, что наименьшее количество витаминов-антиоксидантов выявлено в олигурический период при всех степенях тяжести заболевания. Но у водителей отмечается достоверно ниже уровень витаминов А, Е иβ -каротина в сыворотке крои, чем во второй группе ($p<0,05$).

В полиурический период концентрация токоферола достоверно повышается при средней тяжести заболевания ($p<0,05$) и лишь имеет тенденцию к повышению при тяжёлой форме заболевания. Это можно объяснить с истощением резервов токоферола в организме и с высокой частотой присоединения вторичных осложнений при тяжёлой форме заболевания. У водителей автотранспорта содержание токоферола в полиурический период тяжёлой формы ГЛПС меньше, чем во второй группе, но различия статистически не достоверно ($p>0,05$)

Концентрация каротиноидов и ретинола в олигурическом периоде наименьшее при всех степенях тяжести заболевания (табл. 1). В период полиурии отмечается достоверное повышение каротиноидов ($p<0,05$) при среднетяжелом и тяжелом течении заболевания, а ретинол лишь имеет тенденцию к повышению. Возможно это связанно с тем, что при эко- и эндотоксикации нарушается синтез витамина «А» из его провитамина. Различия между группами в содержании каротиноидов и ретинола статистически достоверно ($p<0,05$).

Дефицит витаминов-антиоксидантов при выписке из стационара не был ликвидирован. Наши данные согласуются с данными Мирсаевой Г.Х. и др. (2000), которые показали сохранение повышенного содержания продуктов липопероксидации и сниженной

активности антиокислительной системы организма даже в фазе реконвалесценции у больных среднетяжёлой и тяжёлой формами ГЛПС [3].

Таблица 1

Средние значения содержания витаминов у больных ГЛПС 1 и 2 группы в зависимости от периода и тяжести заболевания (M±m)

Витамин Контр. группа	Тяж. забол.	Лихорад Период (1)	Олигурич. период (2)	Полиурич. период (3)	Через 1 год	P_{1-2}	P_{2-3}
Токоф. мг/дл	Ср. I гр	0,34±0,02**	0,29±0,01**	0,67±0,02**	1,15±0,04	p<0,05	p<0,05
	Ср.II гр	0,37±0,04**	0,34±0,02**	0,73±0,01**	1,23±0,02	p>0,05	p<0,05
	P_{I-II}	p>0,05	p<0,05	p<0,05	p>0,05		
1,27±0,05	тяж.I гр	0,27±0,01**	0,21±0,02**	0,28±0,03**	0,89±0,01*	p<0,05	p>0,05
	тяж.II гр	0,32±0,02**	0,25±0,01**	0,29±0,02**	0,94±0,02*	p<0,05	p>0,05
	P_{I-II}	p<0,05	p<0,05	p>0,05	p<0,05		
Карот. мкг/дл	Ср.I гр	37,1±1,3**	29,9±1,5**	49,2±1,4**	75,6±1,3	p<0,05	p<0,05
	Ср.II гр	41,2±1,4**	34,4±1,3**	54,3±1,5*	78,8±1,2	p<0,05	p<0,05
	P_{I-II}	p<0,05	p<0,05	p<0,05	p>0,05		
79,5±2,1	тяж.I гр	27,4±1,6**	22,4±1,6**	46,3±1,4**	69,7±1,4*	p<0,05	p<0,05
	тяж.II гр	32,4±1,5**	27,5±1,4**	51,4±1,8**	71,2±1,3*	p<0,05	p<0,05
	P_{I-II}	p<0,05	p<0,05	p<0,05	p>0,05		
Ретин. мкг/дл	Ср.I гр	30,2±1,9**	25,4±1,2**	27,2±1,3**	42,4±1,1*	p<0,05	p>0,05
	Ср.II гр	34,2±1,8**	29,5±1,3**	31,2±1,1**	46,5±1,2*	p<0,05	p>0,05
	P_{I-II}	p>0,05	p<0,05	p<0,05	p<0,05		
54,9±2,5	тяж.I гр	24,3±1,3**	22,4±1,4**	25,6±1,2**	33,4±1,2*	p>0,05	p>0,05
	тяж.II гр	29,3 ±1,8**	27,5 ±1,8**	29,9 ±1,4**	36,9 ±1,1*	p>0,05	p>0,05
	P_{I-II}	p<0,05	p<0,05	p<0,05	p<0,05		

*– достоверность при сравнении с аналогичным показателем в контрольной группе, p<0,05

**– достоверность при сравнении с аналогичным показателем в контрольной группе, p<0,01.

Только к концу года после среднетяжёлой формы ГЛПС концентрация токоферолов и каратиноидов достоверно не отличалась от контрольной группы, но концентрация ретинола лишь имела тенденцию к повышению. Через год после заболевания при тяжёлой форме ГЛПС концентрация изучаемых витаминов у водителей была достоверно ниже, чем в контрольной группе.

Возможно, это связано с продолжающимися процессами ПОЛ вследствие высокой частоты присоединения вторичных осложнений при тяжёлой форме заболевания и действия неблагоприятных экологических и производственных факторов.

Выводы:

У водителей в олигурическом периоде отмечается статистически достоверно наименьшая концентрация витаминов-антиоксидантов при среднетяжёлой и тяжёлой формах ГЛПС.

В периоде полиурии у водителей отмечается достоверное повышение каротиноидов ($p<0,05$) при среднетяжёлом и тяжёлом течении заболевания, а концентрация ретинола лишь имеет тенденцию к повышению; концентрация токоферола достоверно повышается при средней тяжести заболевания ($p<0,05$) и лишь имеет тенденцию к повышению при тяжелой форме заболевания.

Через год после заболевания при тяжелой форме ГЛПС концентрация изучаемых витаминов у водителей была достоверно ниже, чем в контрольной группе.

ЛИТЕРАТУРА

1. Василевский Н.Н. Экологический риск: состояние проблемы, медицинские и физиологические аспекты //Экстремальная физиология, гигиена и средства индивидуальной защиты человека: Материалы III Всесоюзной конференции. – Москва, 1990 – С. 65-66.
2. Минин Г.Д. Эпидемиология и эпизоотология хантавирусной инфекции ГЛПС в Башкортостане / Г.Д. Минин, Л.И. Коробов, А.Г. Степаненко // Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом: актуальные проблемы эпидемиологии, патогенеза, диагностики, лечения и профилактики / Под ред. Р.Ш. Магазова. – Уфа: Гилем, 2006. – С. 16 – 36.
3. Мирсаева Г.Х. Патогенез и лечение геморрагической лихорадки с почечным синдромом / Г.Х. Мирсаева, Р.М. Фазлыева, Ф.Х. Камилов [и др.] – Уфа: БГМУ, 2000. – 234 с.
4. Шайхуллина Л.Р. Состояние процессов пероксидации у больных геморрагической лихорадкой с почечным синдромом на фоне терапии с применением йодантипирина: автореф. дис. … канд. мед. наук. – Уфа, 2004. – 21 с.
5. Molenaar T. Effect of vitamin E deficiency on cellular membranes / T. Molenaar, J. Vos, F.A. Hommes // Vitamins and Hormones. – 1972. – Vol. 30. – P. 45 – 82.

Сведения об авторах статьи:

Хасанова Гузель Миргасимовна - профессор кафедры инфекционных болезней с курсом ИПО, Запотоцкого 37, 2501888

Тутельян Алексей Викторович - д.м.н., профессор, руководитель Лаборатории госпитальных инфекций и эпидемиологического анализа ФБУН "Центрального научно-исследовательского института эпидемиологии" Роспотребнадзора

Валишин Дамир Асхатович - ГБОУ ВПО БГМУ МЗ РФ, зав. кафедрой инфекционных болезней с курсом ИПО, профессор, Запотоцкого 37, 2501888

Хасанова Алия Наилевна – студентка лечебного факультета Башкирского государственного медицинского университета

УДК: 616.61 – 002.151 – 085

© Г.М. Хасанова, А.В. Тутельян1, Д.А. Валишин, Г.Х. Ахмадуллина, А.Н. Бурганова, 2013

Г.М. ХАСАНОВА, А.В. ТУТЕЛЬЯН[1], Д.А. ВАЛИШИН,
Г.Х. АХМАДУЛЛИНА, А.Н. БУРГАНОВА

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЙ ПРОГРАММЫ ДЛЯ РЕКОНВАЛЕСЦЕНТОВ ГЕМОРРАГИЧЕСКОЙ ЛИХОРАДКИ С ПОЧЕЧНЫМ СИНДРОМОМ

ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет» МЗ РФ
[1]Центральный НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора, г. Москва

Резюме. *Разработана образовательная программа для пациентов, перенесших геморрагическую лихорадку с почечным синдромом (ГЛПС). Показана её эффективность в проведении комплексной индивидуальной программы реабилитации, повышении комплайенса, улучшении приверженности больных к профилактическим и реабилитационным программам, повышении мотивации на соблюдение здорового образа жизни и уменьшение поведенческих факторов риска развития хронических заболеваний.*

Ключевые слова: *геморрагическая лихорадка с почечным синдромом, образовательная программа, комплайенс, факторы риска хронических заболеваний.*

G.M. HASANOVA, A.V. TUTELYAN[1], D.A. VALISHIN,
G.H. AHMADULLINA, A.N. BURGANOVA

EFFECTIVENESS OF EDUCATIONAL PROGRAMS CONVALESCENTS OF HEMORRHAGIC FEVER WITH RENAL SYNDROME

Bashkir State Medical University, Ufa
[1]Tsentralny Institute of Epidemiology, Moscow

Abstract*. An educational program for patients who had hemorrhagic fever with renal syndrome (HFRS) has been worked out. The efficiency of this program in realization of the individual rehabilitation program, the increase of compliance, loyalty to prophylactic and rehabilitation programs, the increase of motivation for observing a healthy life style and the decrease of behavioral factors of forming chronic deceases have been proved.*

Keywords: *hemorrhagic fever with renal syndrome, an educational program, compliance, risk factors of chronic deceases.*

Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом (ГЛПС) является ведущей природно-очаговой инфекцией в краевой патологии Республики Башкортостан (РБ). На территории РБ природные очаги ГЛПС считаются самыми активными и крупными в России. В Башкирии процент мужчин среди заболевших достигает 82,7-84,5%. Преимущественно болеют лица наиболее трудоспособного возраста 20-50 лет (в 72% случаев). Среди заболевших ГЛПС преобладают рабочие (44,6%), в т.ч. рабочие промышленных предприятий [6]. Характерной особенностью ГЛПС является высокая частота остаточных явлений, длительно сохраняющихся в реконвалесцентном периоде [2]. Отдаленными последствиями ГЛПС могут быть такие неинфекционные заболевания как: артериальная гипертония, хронический тубулоинтерстициальный нефрит, хронический пиелонефрит, латентно развивающаяся сердечная недостаточность по смешанному типу и т.д. [2, 3].

Широкое распространение ГЛПС, высокие показатели заболеваемости, которая сопровождается длительным периодом временной нетрудоспособности, обуславливают высокую социальную и медицинскую значимость ГЛПС в РБ, а также определяют необходимость оптимизации лечения и реабилитации больных ГЛПС.

По нашему мнению, одним из недостатков существующих подходов в реабилитации больных ГЛПС состоит в недооценке роли самого человека. Роль больного в лечении заболевания не может ограничиваться пассивным подчинением медицинским назначениям. Он должен быть активным, ответственным участником терапевтического процесса. Разработанные и внедренные в практику образовательные программы для больных сахарным диабетом, ишемической болезнью сердца, гипертонической болезнью, хроническими обструктивными заболеваниями лёгких показали свою эффективность [1, 4].

Школ для больных геморрагической лихорадкой с почечным синдромом на сегодняшний день не существует, в тоже время назрела объективная необходимость в разработке данной инновационной технологии.

Целью разработки образовательной программы является проведение эффективной индивидуальной программы реабилитации, повышение комплайенса, улучшение приверженности больных к профилактическим и реабилитационным программам, повышение мотивации на соблюдение здорового образа жизни, уменьшение поведенческих факторов риска.

Материалы и методы

Образовательная программа проведена у 57 мужчин перенесших среднетяжелую или тяжелую форму геморрагической лихорадки с почечным синдромом. В качестве группы сравнения были 49 пациентов, не прошедших обучение. Сравниваемые группы были

идентичны по уровню дохода и социально-демографическим признакам. Оценка эффективности образовательной программы проводилась путём сравнения изучаемых показателей вначале и сразу после обучения. Оценка отдалённых результатов проводилась спустя 12 месяцев после обучения.

Эффективность обучения оценивалась по клиническому состоянию пациентов, изменению комплайентности, изменению пищевого поведения и фактического питания, по изменению психологического статуса и ряда сторон качества жизни, по уровню знаний о рациональном питании, приверженности к здоровому образу жизни, снижении факторов риска развития хронических заболеваний.

Оценку характера питания населения проводили методом анализа частоты потребления пищевых продуктов. Был использован российский вопросник разработанный Институтом питания РАМН (Мартинчик А.Н. и другие - 1997 г.) [5]. Предусмотрена возможность, дополнять вопросник продуктами, которые, по мнению испытуемого, вносят существенный вклад в его питание, то есть вопросник открыт для дополнения. Химический состав пищевых продуктов и блюд рассчитывался с учётом сохранности пищевых веществ, при том или ином виде тепловой обработки.

Изучение комплайентности – приверженности к тому или иному способу лечения проводилось с помощью опросника, в котором отражался объем выполнения пациентом назначений врача. Если обследуемый отмечал, что выполняет половину, больше или меньше половины, или ни одно из рекомендуемых назначений, то это означало, что он имел неполный уровень комплайентности. Пациент, выполняющий регулярно и в полном объеме назначенные рекомендации врача, имел полный уровень комплайентности.

Для оценки астении использовался опросник MFI-20. При этом пять шкал отражающих общую, физическую, психическую астению, пониженную активность и снижение мотивации определяют тяжесть астении. Сумма баллов больше 12 хотя бы по одной шкале являлось основанием для диагностики астении.

Изучение качества жизни в результате обучения проводилось с помощью адаптированного опросника SF–36 (Health Status Survey).

Избыточная масса тела определялась с помощью индекса Кетле: если он превышал 25 кг/м^2 считалось, что обследованные имели избыточный вес.

Статистическая обработка результатов исследований

Статистический анализ данных осуществлялся с использованием стандартных программ Statistica для Windos (версия 5.5), с вычислением средней арифметической (M),

ошибки средней арифметической (m), среднего квадратичного отклонения ( ), достоверности различий (p) с помощью параметрического критерия Стьюдента (t).

Проведение и содержание образовательной программы

Для обучения больных была разработана специальная программа с учетом отечественных и международных рекомендаций: методика проведения была предложена Исхаковым Э.Р. (2000). Занятия проводились в поликлинике №1 городской клинической больницы №13 и в поликлинике больницы №15 города Уфы 2 раза в неделю. Обучение состояло из циклов, включавших семинары, проводившиеся 2 раза в неделю. Продолжительность базовых циклов была 1 месяц, а после основного обучения проводились дополнительные занятия 1 раз в 2 месяца в течение года наблюдения.

Образовательная программа для перенесших геморрагическую лихорадку с почечным синдромом включала теоретические и практические блоки занятий. В базовую часть теоретического блока входило освещение таких вопросов как: особенности течения геморрагической лихорадки с почечным синдромом и её последствия; характеристика факторов риска развития хронических неинфекционных заболеваний, влияние курения и алкоголя на работу почек, сердечно-сосудистой системы и организм в целом; правила рационального питания, применение минеральных вод, фитотерапия; основы ведения здорового образа жизни и двигательная активность для перенесших ГЛПС.

На практических занятиях проводилось измерение роста и веса, рассчитывался индекс Кетле и индекс Брокка, проводился опрос по анкете изучения фактического питания и определения индивидуальной потребности в белках, жирах и углеводах, обучение методам аутогенной тренировки.

Мы разработали компьютерную программу по изучению фактического питания пациента с расчетом потребления белков, жиров, углеводов, витаминов, минеральных веществ и килокаллорий. После тестирования каждый обучающийся в нашей школе получал индивидуальные рекомендации по коррекции питания.

Цикл обучения проводился по принципу «закрытого коллектива» - после начала обучения новые слушатели в группу не принимались. После окончания цикла набиралась новая группа.

Результаты и обсуждение

Клиническая эффективность лечебных мероприятий в процессе образовательной программы и после нее в течение времени наблюдения определялась по объективным и субъективным критериям. Изменения исследуемых показателей представлены в таблице 1.

Таким образом, у лиц не прошедших обучение достоверно чаще регистрировались симптомы астении, проявления артериальной гипертензии, изменения мочевого осадка ($p<0,05$).

Данное явление можно объяснить тем, что у не прошедших обучение отмечался низкий уровень комплайенса к выполнению назначений медикаментозной терапии и диспансерного обследования (76,2±1,8%). Они не посещали регулярно врача, им не проводилось должное обследование и коррекция лечения, кроме того, некоторые больные самостоятельно прекращали наблюдение у врача и лечение.

Таблица 1

Жалобы и объективные симптомы, выявленные у реконвалесцентов после образовательной программы и в контрольной группе через год после перенесенной ГЛПС

Показатель	Прошедшие обучение (N=57)		Не проходившие обучение (N=49)	
	Абс.	%	Абс.	%
Общая слабость	3	5,23±1,32*	6	12,2±2,74
Повышенная утомляемость	7	12,28±1,25*	9	18,4±1,42
Головная боль	5	8,77±1,65*	9	18,3±2,63
Боли в пояснице	11	19,3±1,54*	12	24,5±1,57
Дизурические явления	2	3,5±0,96*	4	8,2±1,34
Протеинурия (до 0,033%)	1	1,8±0,23*	2	4,1±0,92
Микрогематурия	-	-	-	-
Лейкоцитурия	1	1,8±0,46*	3	6,1±1,24
Цилиндрурия	-	-	1	2,1±0,32
Бактериурия	-	-	2	4,1±0,62
Снижение относительной плотности мочи	4	7,0±1,34	4	8,2±1,27
Никтурия	1	1,8±0,78*	4	8,2±2,31
Артериальная гипертензия	5	8,77±2,53*	10	20,4±3,26

*– достоверность при сравнении с аналогичным показателем в группе пациентов не прошедших обучение, $p<0,05$

Образовательная программа способствовала изменению поведенческих навыков по контролю за заболеванием и уменьшению основных факторов риска формирования гипертонической болезни и хронических заболеваний почек. Данные представлены в таблице 2.

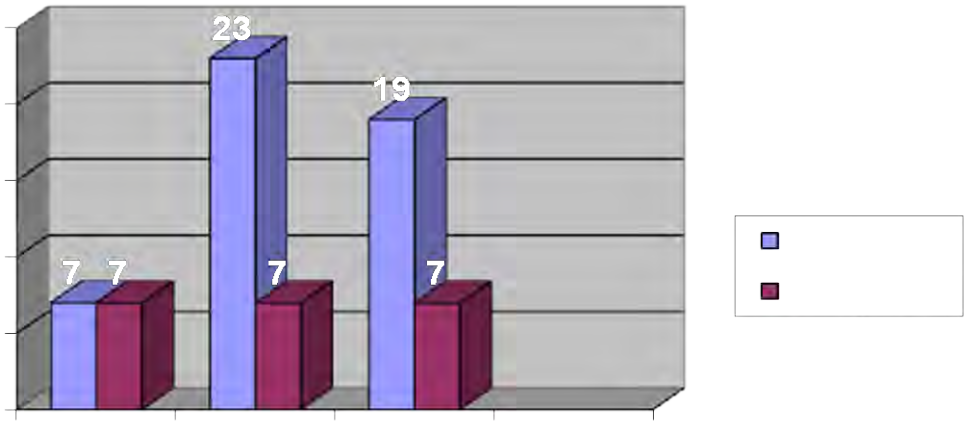
Таблица 2

Изменение показателей факторов риска и поведения у перенесших геморрагическую лихорадку с почечным синдромом после обучения в школе для пациентов

Показатель	До обучения (N=61)		Ч-з 12 мес. после обучения (N=57)		p
	Абс.	%	Абс.	%	
Информированность о факторах риска АГ и хрон. заболеваний почек	27	44,26±6.59	57	100	p<0,001
Улучш. качества жизни	8	13,11±4,63	54	94,73±2,95	p<0,001
Сбалансированное питание	7	11,47±4,34	47	82,45±5,03	p<0,001
Имели ИМТ	34	55,73±6,57	28	49,12±6,62	p<0,001
Снизили свой вес	0	0	11	19,29±5,22	p<0,01
Снижение количества выкуриваемых сигарет в день за последний год	0	0	18	31,57±6,15	p<0,001
Полное прекращение курения за последний год	0	0	4	7,01±3,38	p<0,001
Проявления астенического синдрома	58	95,08±2,12	7	12,28±2,17	p<0,001

Уровень знаний о рациональном питании при ГЛПС оценивался по стандартному вопроснику. Исходный уровень знаний у больных основной и контрольной групп до обучения в школе был чрезвычайно низким: число правильных ответов на вопросы не превышало 26%. Самый низкий исходный уровень знаний был выявлен по вопросам, касающимся пищевой ценности жиров и белков, а так же по вопросам содержания витаминов и микроэлементов в основных продуктах. Относительно удовлетворительный уровень знаний пациенты показали по темам «общие вопросы». Нами установлено, что сразу

после прохождения курса образовательной программы для перенесших ГЛПС наблюдалось значительное повышение уровня знаний по всем разделам. Через 12 месяцев уровень знаний снижался, но был выше, чем у не обучающихся пациентов (см. рис 1).



I – исходный уровень знаний

II – уровень знаний сразу после обучения

III – уровень знаний через 12 месяцев.

Рис.1 Изменение уровня знаний со временем в зависимости от прохождения образовательной программы для пациентов, перенёсших ГЛПС.

На первом занятии и после обучения в «Школе для перенёсших ГЛПС» у больных оценивалось фактическое питание по вопроснику частоты потребления пищевых продуктов. Выяснилось, что в 70,9% случаев изменилась структура питания. Увеличилось количество потребляемых белков растительного происхождения, витаминов, эссенциальных микроэлементов за счёт увеличения потребления овощей и фруктов, уменьшилось потребление животных жиров, холестерина и алкоголя.

Таким образом, обучение пациентов по курсу «Образовательная программа для перенесших ГЛПС» сопровождалось достоверным повышением осведомлённости пациентов о факторах риска АГ и хронических заболеваний почек; улучшению качества жизни; уменьшению основных факторов риска формирования гипертонической болезни и хронических заболеваний почек.

Выводы

Проведение образовательной программы для пациентов, перенесших ГЛПС повысило уровень информированности о последствиях ГЛПС и о факторах риска развития хронических заболеваний.

Под влиянием обучения повышался уровень комплайентности к выполнению назначений медикаментозной терапии и диспансерного обследования, сформировались поведенческие навыки по контролю за заболеванием, уменьшились основные факторы риска формирования гипертонической болезни и хронических заболеваний почек, что способствовало улучшению показателей реабилитации, достоверно предупреждало развитие инфекции мочевыводящих путей и артериальной гипертензии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ахметова Э.Р. Факторы риска хронических неинфекционных заболеваний и роль образовательных программ в лечении и профилактике артериальной гипертензии: автореф. дис…канд.мед.наук. - Уфа, 2006. - 126 с.
2. Дударев М.В. Клинико-функциональная характеристика последствий геморрагической лихорадки с почечным синдромом и их лечебная коррекция на амбулаторном этапе реабилитации: дис. …д-ра мед. наук. – Ижевск, 2005. - 273 с.
3. Исакова М.А. Патофизиологическая характеристика позднего реконвалесцентного периода у лиц, перенесших геморрагическую лихорадку с почечным синдромом: автореф. дис. … канд. мед. наук. – Екатеринбург, 2006. - 23 с.
4. Исхаков Э.Р. Система образовательных программ в профилактике и реабилитации больных хроническими неспецифическими заболеваниями легких в зависимости от особенности течения и факторов риска при длительном наблюдении: дис. …д-ра мед. наук. – Барнаул, 2000. - 350 с.
5. Мартинчик А.Н., Батурин А.К., Баева В.С., Феоктистова А.И., Пятницкая И.Н., Азизбекян Г.А., Пескова Е.В., Бормачева Е.А. Разработка метода исследования фактического питания по анализу частоты потребления пищевых продуктов: создание вопросника и общая оценка достоверности метода. (Институт питания РАМН, Москва) // Вопросы питания. - 1998. - №3. - С. 8-13.
6. Минин Г.Д., Коробов Л.И., Степаненко А.Г. Эпидемиология и эпизоотология хантавирусной инфекции ГЛПС в Башкортостане / В кн. Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом: актуальные проблемы эпидемиологии, патогенеза, диагностики, лечения и профилактики // Под ред. Р.Ш. Магазова. – Уфа: Гилем, 2006. – С. 16-37.

Сведения об авторах статьи:

Хасанова Гузель Миргасимовна - профессор кафедры инфекционных болезней с курсом ИПО, Запотоцкого 37, 2501888

Тутельян Алексей Викторович - д.м.н., профессор, руководитель Лаборатории госпитальных инфекций и эпидемиологического анализа ФБУН "Центрального научно-исследовательского института эпидемиологии" Роспотребнадзора

Валишин Дамир Асхатович - ГБОУ ВПО БГМУ МЗ РФ, зав. кафедрой инфекционных болезней с курсом ИПО, профессор, Запотоцкого 37, 2501888

Ахмадуллина Гульнур Хайдарьяловна - к.м.н., доцент, кафедра Общественного здоровья и организации здравоохранения с курсом ИПО БГМУ

Бурганова Алена Наиповна - доцент кафедры инфекционных болезней с курсом ИПО ГБОУ ВПО БГМУ МЗ РФ, Запотоцкого 37, 2501888

УДК 616.61-002.151-036-08:[616.15-074:577.112.386]

© Д.Х. Хунафина, Ф.Х. Камилов, Г.Р. Сыртланова, А.Т. Галиева, Э.Я. Агадуллина, 2013

Д.Х. ХУНАФИНА, Ф.Х. КАМИЛОВ, Г.Р. СЫРТЛАНОВА, А.Т. ГАЛИЕВА, Э.Я. АГАДУЛЛИНА

ГИПЕРГОМОЦИСТЕИНЕМИЯ И ЕЕ КОРРЕЦИЯ У БОЛЬНЫХ ГЕМОРРАГИЧЕСКОЙ ЛИХОРАДКОЙ С ПОЧЕЧНЫМ СИНДРОМОМ

ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет» МЗ РФ

Резюме. *Целью нашего исследования было провести анализ содержания гомоцистеина в сыворотке крови больных геморрагической лихорадкой с почечным синдромом (ГЛПС) в зависимости от формы и периода заболевания с последующей его коррекцией витаминным комплексом. Было выявлено, что при всех трех рассматриваемых формах (среднетяжелая, тяжелая, осложненная) уровень гомоцистеина увеличивался уже в лихорадочный период, достигая максимума в олигоанурический и снижался в полиурическом и реконвалесцентном периодах, оставаясь выше значений контрольной группы. При коррекции гипергомоцистеинемии с использованием витаминного комплекса при всех трех рассматриваемых формах тяжести заболевания отмечается статистически значимое снижение гомоцистеина у больных ГЛПС до нормативных показателей.*

Ключевые слова: *ГЛПС, гипергомоцистеинемия, фолаты*

D.H. KHUNAFINA, F.H. KAMILOV, G.R. SYRTLANOVA, A.T. GALIEVA, E.I. AGADULLINA

HYPERHOMOCYSTEINEMIA AND ITS CORRECTION IN PATIENTS WITH HEMORRHAGIC FEVER WITH RENAL FAILURE SYNDROME

Bashkir State Medical University, Ufa

Abstract. *The aim of our research was the analysis of serum total homocysteine concentration in patients with hemorrhagic fever with renal failure syndrome (HFRS) depending on the forms and stages of the disease with its further correction by vitamin complex. It was revealed that in all the three considered forms (mid, severe, complicated) the level of homocysteine was already increasing in febrile stage, being the maximum in oliguric stage and decreasing in diuretic and convalescent stages remaining above the level of control group. The correction of*

hyperhomocysteinemia using the vitamin complex in all the three considered forms has a statistically significant decrease of homocysteine to normative parameters in patients with HFRS

Keywords: *HFRS, hyperhomocysteinemia, folates.*

Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом (ГЛПС) занимает первое место среди природно-очаговых заболеваний человека в Российской Федерации, в особенности, территория республики Башкортостан, где природные очаги ГЛПС являются самыми активными и крупными в России. Поражение микроциркуляторного русла является центральным звеном патогенеза ГЛПС. Одним из методов оценки выраженности эндотелиальной дисфункции является изменение содержания в крови медиаторов повреждения эндотелия, одним из которых является гомоцистеин [1]. Гомоцистеин - серосодержащая аминокислота, промежуточный продукт метаболизма метионина. Метаболизм гомоцистеина происходит с участием ряда ферментов, основные из которых метилентетрагидрофолатредуктаза и цистатион-β-синтетаза, также важную роль выполняют витамины В6, В12 и фолиевая кислота [5, 8]. Соответственно, дефицит этих витаминов ведет к повышению содержания в крови гомоцистеина, что, в свою очередь, приводит к генерализованной дисфункции эндотелия [2, 6, 7].

Цель исследования

Провести анализ содержания гомоцистеина в сыворотке крови больных ГЛПС в зависимости от формы и периода заболевания с последующей его коррекцией.

Материалы и методы

Нами обследован 91 пациент с ГЛПС в возрасте от 18 до 50 лет мужского пола, без сопутствующей патологии почек и сердечно-сосудистой системы. Женщины не были включены в исследование, из-за влияния гормонального фона на уровень гомоцистеина. Контрольную группу составили 20 человек, которая соответствовала исследуемой группе по полу, возрасту и данным анамнеза. Обследуемые были разделены на две группы. Первая группа, получающая общепринятую базисную терапию, состояла из 53 больных (26 – со среднетяжелой, 19 – с тяжелой, 8 – с осложненной формами заболевания). Вторая группа, получающая помимо общепринятого лечения, витаминный комплекс, состояла из 38 больных (21 – со среднетяжелой, 12 – с тяжелой, 5 – с осложненной формами заболевания). Витаминный комплекс, применяемый для коррекции гипергомоцистеинемии, назначали перорально до пятого дня болезни по схеме: 1 таблетка 2 раза в день в течение 14 дней. 1 таблетка витаминного комплекса содержит 5 мг фолиевой кислоты, 4 мг пиридоксина гидрохлорида и 0,006 мг цианокобаламина. Концентрацию гомоцистеина в сыворотке крови

определяли иммуноферментным методом при помощи тест-системы Axis® Homocysteine EIA производства фирмы Axis-Shield Diagnostics Limited (Великобритания). Данные о содержании гомоцистеина и его коррекции были подвергнуты двухфакторному параметрическому дисперсионному анализу [3].

Результаты и обсуждение

Контролируемыми факторами являются тяжесть (среднетяжелая, тяжелая и тяжелая с осложнениями) заболевания и его периоды (лихорадочный, олигоурический, полиурический и период реконвалесценции). Наиболее сильное влияние на содержание гомоцистеина оказывает фактор тяжести заболевания η^2=68%, F=425, p<<0,0001, которое проявляется в выраженных статистически значимых различиях среднего уровня содержания гомоцистеина при всех трех рассматриваемых формах заболевания для каждого из четырех его периодов. Было выявлено, что, чем тяжелее форма заболевания, тем выше содержание гомоцистеина при одном и том же периоде. На этом фоне менее выраженным, хотя и статистически значимым оказалось влияние фактора периода заболевания η^2=14%, F=5 6, p<<0,0001. При всех трех формах тяжести заболевания выявлено статистически значимое изменение концентрации гомоцистеина в различные периоды (табл.1). У пациентов со среднетяжелой формой заболевания уровень гомоцистеина по сравнению с группой контроля повысился в 1,9 раза - в лихорадочный период; в 2,5 раза - в олигоанурический период; в 2,2 раза - в полиурический период и в период реконвалесценции – в 2 раза. При тяжелой форме ГЛПС повышение уровня гомоцистеина наблюдалось в лихорадочный период – в 2,4 раза; в олигоанурический период – в 3 раза; в полиурический период – в 2,7 раза; в период реконвалесценции – в 2,2 раза. У больных с тяжелой формой заболевания, осложненной инфекционно-токсическим шоком уровень гомоцистеина был повышен в лихорадочный период – в 3,1 раза; в олигоанурический период – в 3,5 раза; в полиурический период – в 3 раза; в период реконвалесценции – в 2,5 раза.

В группе с применением витаминного комплекса средняя концентрация гомоцистеина при среднетяжелой форме заболевания снижается почти вдвое, с 19,0±1,0 мкмоль/л до 10,1±1,1 мкмоль/л, что вплотную приближается к верхней границе доверительного интервала для среднего значения концентрации гомоцистеина в контрольной группе – 9,4 мкмоль/л. При тяжелой форме заболевания средняя концентрация гомоцистеина снижается более чем в вдвое, с 23,7±3,0 мкмоль/л до 10,1±0,7 мкмоль/л. При осложненной форме заболевания уровень гомоцистеина снижается практически троекратно, с 30,6±4,5 мкмоль/л до 10,2±0,67 мкмоль/л. Таким образом, в группе с применением витаминного комплекса средний уровень содержания гомоцистеина при всех трех формах тяжести заболевания в реконвалесцентный

период существенно и статистически достоверно снижается практически до верхней границы варьирования этого параметра в контрольной группе.

Таблица 1

Средняя концентрация гомоцистеина у больных ГЛПС в зависимости от периода и степени тяжести заболевания

Гомоцистеин, мкмоль/л				
Контрольная группа, n=20	Периоды заболевания	Степень тяжести		
		Среднетяжелая, n=26	Тяжелая, n=19	Тяжелая с осложнениями, n=8
8,8±1,44	Лихорадочный	19,2±0,8	26,0±2,3	35,3±4,0
	Олигоурический	22,7±2,3	31,6±4,1	45,3±2,4
	Полиурический	20,4±1,6	28,6±4,0	36,4±3,9
	Реконвалесцентный	18,5±0,9	27,7±3,0	30,6±4,5

Гипергомоцистеинемия при ГЛПС способствует нарушению микроциркуляции, что приводит к нарушению оксигенации органов и тканей, особенно, имеющих развитую микроциркуляторную сеть: мозга, почек, надпочечников, сердца, оболочек глаза, гипофиза, печени. Гипоксия и вызванные ею метаболические нарушения являются одними из ведущих патогенетических факторов развития всех последующих тяжелых осложнений ГЛПС, которыми являются острая почечная недостаточность, острая сердечно-сосудистая недостаточность, поражение центральной нервной системы, спонтанные разрывы почек, отек легких и мозга и др. [4]. Следовательно, коррекция гипергомоцистеинемии может иметь значимое влияние в патогенетической терапии ГЛПС. Поддерживание уровня гомоцистеина в крови у больных ГЛПС на нормативном уровне с использованием витаминного комплекса приведет к уменьшению частоты грозных осложнений.

Выводы

Впервые было выявлено повышение концентрации гомоцистеина у больных ГЛПС. Уровень гомоцистеина статистически значимо повышается в зависимости от степени тяжести заболевания: чем тяжелее форма заболевания, тем выше концентрация гомоцистеина в крови у больных ГЛПС. Концентрация гомоцистеина статистически значимо изменяется в зависимости от периода заболевания. При всех трех рассматриваемых формах тяжести заболевания уровень гомоцистеина увеличивается уже в лихорадочный период,

достигая максимума в олигоурическом, и снижается в полиурическом и реконвалесцентном периодах, оставаясь выше значений контрольной группы и общепринятой физиологической нормы. По результатам наших данных отмечается статистически значимое снижение гомоцистеина у больных ГЛПС на фоне применения витаминного комплекса при всех формах заболевания.

ЛИТЕРАТУРА

1. Голубев Р.В., Блашко Э.Л., Добронравов В.А. и др. Оценка уровня общего и восстановленного гомоцистеина и глутатиона плазмы крови у больных с почечной недостаточностью // Клинико-лабораторный консилиум. – 2006. - №12. – С.65-67.
2. Лебеденкова М.В. Клиническое значение гипергомоцистеинемии в прогрессировании нефропатий (Обзор литературы) // Нефрология и диализ. – 2006. - №8. – С.329-335.
3. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA. М.: МедиаСфера, 2002. - 312 с.
4. Хунафина Д.Х., Камилов Ф.Х., Галиева А.Т. и др. Инфекционно-токсический шок в клинике геморрагической лихорадки с почечным синдромом // Медицинский Вестник Башкортостана. – 2009. - №3. – С. 14-17.
5. Canepa A., Carrera A. Homocysteine, folate, vitamin B12, and C677T MTHFR mutation in children with renal failure. Pediatr nephrol 2003; 18: 225–229.
6. Coen van Guldener. Homocysteine and the Kidney. Current Drug Metabolism 2005; 6: 23–26.
7. Coen van Guldener. Why is homocysteine elevated in renal failure and what can be expected from homocysteine-lowering? Nephrology Dialysis Transplantation 2006; 21 (5): 1161–1166.
8. Trabetti E. Homocysteine, MTHFR gene polymorphisms, and cardio–cerebrovascular risk. J. Appl. Genet., 2008, v. 49, p. 267–282

Сведения об авторах статьи:

Хунафина Дина Халимовна – д.м.н., профессор кафедры инфекционных болезней с курсом ИПО ГБОУ ВПО БГМУ МЗ РФ, 250-18-88, E-mail: hunafina@mail.ru/

Камилов Феликс Хусаинович – д.м.н., профессор, зав. кафедрой биологической химии ГБОУ ВПО БГМУ МЗ РФ, (347) 272-66-07, 273-61-71, E-mail: bro-raops@yandex.ru/

Сыртланова Гульнара Руслановна – соискатель, ассистент кафедры инфекционных болезней с курсом ИПО ГБОУ ВПО БГМУ МЗ РФ, (347) 250-18-88, E-mail: gulnara1-s@yandex.ru/

Галиева Айгуль Тагировна – к. м. н., доцент кафедры инфекционных болезней с курсом ИПО ГБОУ ВПО БГМУ МЗ РФ, (347) 250-18-88.

Агадуллина Эльвира Явдатовна – зав. диагностического отделения №10 ГБУЗ РБ ИКБ №4 г. Уфа, (347) 250-18-70.

УДК 616.9:616.61 - 002.151-07-08

© Л.Р. Шайхуллина, Д.Х. Хунафина, Д.А. Валишин, Ф.Х. Камилов, А.Н. Бурганова, О.И. Кутуев, Т.А. Хабелова, В.И. Старостина, Г.Р. Сыртланова, Ф.Г. Кутлугужина, 2013

Л.Р. ШАЙХУЛЛИНА, Д.Х. ХУНАФИНА, Д.А. ВАЛИШИН, Ф.Х. КАМИЛОВ, А.Н. БУРГАНОВА, О.И. КУТУЕВ, Т.А. ХАБЕЛОВА, В.И. СТАРОСТИНА, Г.Р. СЫРТЛАНОВА, Ф.Г. КУТЛУГУЖИНА

ГЕМОРРАГИЧЕСКАЯ ЛИХОРАДКА С ПОЧЕЧНЫМ СИНДРОМОМ: ПРОБЛЕМЫ И ПЕРСПЕКТИВЫ

ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет» МЗ РФ

Резюме. *В статье подробно освещены эпидемиологические особенности геморрагической лихорадки с почечным синдромом (ГЛПС) на современном этапе. Дана характеристика основных научных направлений исследования патогенеза ГЛПС на кафедре инфекционных болезней Башгосмедуниверситета. Описаны основные препараты этиотропной терапии ГЛПС, используемые для лечения пациентов.*

Ключевые слова: *геморрагическая лихорадка с почечным синдромом, патогенез, этиотропная терапия ГЛПС, противовирусные препараты.*

L.R. SHAIKHULLINA, D.H. HUNAFINA, D.A. VALISHIN, F.H. KAMILOV, A.N. BURGANOVA, O.I. KUTUEV, T.A. HABELOVA, V.I. STAROSTINA, G.R. SYRTLANOVA, F.G. KUTLUGUZHINA

HEMORRHAGIC FEVER WITH RENAL SYNDROME: PRORBLEMY AND PROSPECTS

Bashkir State Medical University, Ufa

Abstract. *The article described in detail the epidemiological characteristics of hemorrhagic fever with renal syndrome (HFRS) at this stage. The characteristics of the main research directions in the study of the pathogenesis of HFRS Department of Infectious Diseases Bashgosmeduniversiteta. The basic formulations of causal treatment of HFRS used to treat patients.Keywords: Hemorrhagic fever with renal syndrome, advanced clinical course, pathogenesis, causal treatment of HFRS, antiviral medications.*

Keywords: *hemorrhagic fever with renal syndrome, pathogenesis, causal treatment of HFRS, antiviral medications*

Территория республики Башкортостан (РБ) является одним из наиболее активных очагов хантавирусной инфекции, характеризующимся высокой эпидемиологической активностью. Наиболее значительная вспышка в РБ была в 1997 году, когда заболеваемость достигла 224,5 на 100 тыс. населения. Анализ течения ГЛПС с момента официальной регистрации (1957 г.) определил довольно-таки четкую цикличность с подъемом заболеваемости каждые 3-4 года. В 2012 году заболеваемость составила 35,24 на 100 тыс. населения.

При изучении клинического течения ГЛПС по данным ретроспективного исследования историй болезни больных со среднетяжелой и тяжелой формами заболевания, находившихся на стационарном лечении в диагностических отделениях ГБУЗ РБ «Инфекционная клиническая больница №4» г. Уфа за 2009 - 2012 гг., выделены ведущие синдромы и оценена частота возникновения осложненных форм. Современная клиническая картина ГЛПС характеризовалась удлинением лихорадки, сокращением длительности олигоурии, усилением интенсивности болей в пояснице, увеличением частоты поражения органов дыхательных путей. Реже наблюдали возникновение тяжелых и осложненных форм заболевания (ИТШ, ДВС, ОПН с переводом на гемодиализ). Изменение клинической картины заболевания, помимо самих свойств возбудителя, возможно, также связано с иммунного статуса популяции – ухудшением экологической обстановке в регионе, увеличением доли иммуносупрессированных лиц и числа пациентов с нейроэндокринными заболеваниями. Также внедрение противовирусной терапии на догоспитальном этапе, ранняя госпитализация больных, интенсивная этиотропная и патогенетическая терапия с первых дней курации на поликлиническом и госпитальном этапах, по-видимому, являются одной из причин снижения количества осложненных форм ГЛПС.

Сотрудниками нашей кафедры проведены исследования состояния различных патогенетических звеньев ГЛПС – кислотно-щелочного равновесия и электролитного обмена (Д.Х. Хунафина, 1980), под руководством проф. Ф.Х. Камилова - состояния гемостаза и иммунного статуса (Г.Х. Мирсаева, 1992; Амировой Г.Ф., 1994; Д.А. Валишин, 1999; Г.Р. Абдулова, 1999; А.Н. Бурганова, 2000; А.Т. Галиева, 2004; Л.Р. Шайхуллина, 2004). Выявлены изменения в микрогемоциркуляторном русле (А.М. Шамсиева, 1993; Р.А. Батыршин, 2000), биохимические аспекты состояния процессов липопероксидации, оксидантно-антиоксидантной системы (А.А. Исламовой, 1999; Г.Х. Мирсаевой, 2000; Л.Р. Шайхуллиной, 2004; А.Т. Галиевой, 2004). Определены параметры функционирования эндокринной системы в работах Андриановой, Д.А. Валишина (1999). Нами произведена комплексная оценка патогенеза ГЛПС, получены неизвестные ранние данные о характере

иммунных нарушений, роли тромбоцитарного, прокоагулянтного и плазменного звеньев гемостаза, зависящие от тяжести болезни. Разработана и внедрена в практику клиническая классификация ГЛПС.

Впервые выявлены значения изменений конечных метаболитов оксида азота в крови в зависимости от периода и тяжести течения ГЛПС, показано значительное повышение их содержания на высоте разгара заболевания, что является важным патогенетическим звеном развития основных клинических синдромов заболевания. Нами выявлено повышение концентрации гомоцистеина у больных ГЛПС (Г.Р. Сыртланова, 2012), цистатина, тромбомодулина (А.С. Дмитриев, Д.А. Валишин, 2011) произведена комплексная оценка их влияния на патогенез, зависящие от тяжести болезни.

Внедрены следующие препараты этиотропной терапии ГЛПС – рибавирин (инфузионно по 700-750 мг/сут в течение 3 дней), рибамидил (0,2 г× 4 -5 раз в течение - 5 дней), 1-фенил-2,3-диметил-4 йодпиразолон-5 («йодантипирин») (по 0,2 х 3 раза в день в первые 4 дня, по 0,1 х 3 раза в день в течение следующих 5 дней), анандин (по 2 мл в/м 1раз в сутки в течение 5 дней), амиксин (0,250 мг 2 раза в сутки 1 день, далее 0,125 мг 2 дня) [3, 6, 9]. Апробированы иммунобиологические средства: донорский специфический иммуноглобулин против ГЛПС с высоким титром антител 1:1024- 1:2048 (от 3,0 до 6,0 мл в течение 2-3 дней в/м, курсовая доза 12мл), лейкоцитарный интерферон в свечах (по 30 тыс МЕ 3-4 раза в течение 5-7 дней), рекомбинантного ИФН-альфа 2в в свечах (Д.А. Валишин, Р.Т. Мурзабаева, 2003). В настоящий момент продолжается определение клинической эффективности иммуномодулирующего препарата «неовир» в лечении больных ГЛПС. Исследования по изучению терапевтической эффективности противовирусных препаратов выявили уменьшение интенсивности и длительности лихорадки, снижение числа летальных исходов и осложненных форм на фоне их применения. Однако этиотропная терапия на современном этапе, хоть и облегчает состояние больных, но не прерывает развитие патогенетического процесса, что сохраняет актуальность современного и своевременного патогенетического лечения.

Все исследования, проводимые в Республике Башкортостан с 1989 года, проходят в рамках Республиканской целевой программы «Разработка препаратов для диагностики, лечения и профилактики ГЛПС на основе региональных штаммов и методов генной инженерии, а также оптимальной программы патогенетической терапии» совместно с коллективами кафедры БГМУ, Академией наук РБ, государственным унитарным предприятием «Микроген», ЦНИЛ БГМУ, ГЦСЭН.

ЛИТЕРАТУРА

1. Дмитриева Л.Н., Шиянова А.Е., Топорков В.П., Карнаухов И.Г. Обзор эпидемиологической обстановки по зоонозным инфекциям в Приволжском федеральном округе в 1980-2011 гг. и прогноз ее развития в 2012 г. в субъектах, курируемых РосНИПЧИ «Микроб» - сайт *www.microbe.ru/files/Obzor_zoonoz_PFO.pdf*
2. Старостина, В.И. Атриальные натрийуретические пептиды и ренин-ангиотензин-альдостероновая система у больных геморрагической лихорадкой с почечным синдромом: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2009. – 25 с.
3. Ткаченко Е.А., Дзагурова Т.К., Бернштейн А.Д., Окулова Н.М. Разработка вакцины против геморрагической лихорадки с почечным синдромом // Тезисы Всер. научн-практ. конференции «Вакцинология 2010. Совершенствование иммунологических средств профилактики, диагностики и лечения инфекционных болезней». – М., 2010. - С. 111.
4. Хунафина Д.Х., Галиева А.Т., Шайхуллина Л.Р. Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом. Современная эпидемиология // Медицинский альманах. 2009. - № 2. - С.154-156.
5. Хунафина Д.Х., Галиева А.Т., Шайхуллина Л.Р. Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом: вопросы ранней клинической диагностики и догоспитальной терапии // Медицинский вестник Башкортостана. 2008. Т. 3. № 6. С. 40-44.
6. Dzagurova T.K., Klempa B., Tkachenko E.A, Slusareva G.P., Morozov V.G. и др. Molecular diagnostics of hemorrhagic fever with renal syndrome during a Dobrava virus outbreak in the European part of Russia // J Clin Microbiol. 2009. - V. 47. - № 12. - P. 4029–4036.

Сведения об авторах статьи:

Хунафина Дина Халимовна - ГБОУ ВПО БГМУ МЗ РФ, профессор кафедры инфекционных болезней с курсом ИПО, Запотоцкого 37, 2501888, hunafina@mail.ru

Валишин Дамир Асхатович - ГБОУ ВПО БГМУ МЗ РФ, зав. кафедрой инфекционных болезней с курсом ИПО, профессор, Запотоцкого 37, 2501888, damirval@mail.ru

Камилов Феликс Хусаинович - ГБОУ ВПО БГМУ МЗ РФ, зав. кафедрой биологической химии, профессор, Ленина 2.

Шайхуллина Лиана Робертовна - ГБОУ ВПО БГМУ МЗ РФ, доцент кафедры инфекционных болезней с курсом ИПО, Запотоцкого 37, 89174046379, liashaih@mail.ru

Бурганова Алена Наиповна - ГБОУ ВПО БГМУ МЗ РФ, доцент кафедры инфекционных болезней с курсом ИПО, Запотоцкого 37, 2501888.

Кутуев Олег Ильдерханович - ГБОУ ВПО БГМУ МЗ РФ, доцент кафедры инфекционных болезней с курсом ИПО, Запотоцкого 37, 2501888.

Хабелова Томара Александровна - ГБОУ ВПО БГМУ МЗ РФ, доцент кафедры инфекционных болезней с курсом ИПО, Запотоцкого 37, 2501888.

Старостина Валерия Игоревна - ГБОУ ВПО БГМУ МЗ РФ, ассистент кафедры инфекционных болезней с курсом ИПО, Запотоцкого 37, 2501888.

Сыртланова Гульнара Руслановна - ГБОУ ВПО БГМУ МЗ РФ, ассистент кафедры инфекционных болезней с курсом ИПО, Запотоцкого 37, 2501888.

УДК 616.61-002.151

© Л.Р. Шайхуллина, Д.А. Валишин, Д.Х. Хунафина, В.И. Старостина, Ф.Г. Кутлугужина, Г.М. Хасанова, 2013

Л.Р. ШАЙХУЛЛИНА, Д.А. ВАЛИШИН, Д.Х. ХУНАФИНА, В.И. СТАРОСТИНА, Ф.Г. КУТЛУГУЖИНА, Г.М. ХАСАНОВА

КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ГЕМОРРАГИЧЕСКОЙ ЛИХОРАДКИ С ПОЧЕЧНЫМ СИНДРОМОМ НА СОВРЕМЕННОМ ЭТАПЕ

ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет» МЗ РФ

Резюме. *Проанализированы особенности клинического течения ГЛПС за 2011–2012 гг. Выявлены основные клинические симптомы ГЛПС, характеризующие современные особенности течения заболевания, оценена частота их встречаемости при различной тяжести ГЛПС. Выделены основные синдромы, позволяющие прогнозировать развитие тяжелой формы заболевания уже в лихорадочный период.*

Ключевые слова: *геморрагическая лихорадка с почечным синдромом (ГЛПС), вирус Puumala, природно-очаговые заболевания, инфекционные болезни.*

L.R. SHAIKHULLINA, D.A. VALISHIN, D.H. HUNAFINA, V.I. STAROSTINA, F.G. KUTLUGUZHINA, G.M. HASANOVA

CLINICAL FEATURES OF HEMORRHAGIC FEVER WITH RENAL SYNDROME TODAY

Bashkir State Medical University, Ufa

Abstract. *Analyzed the clinical features of HFRS in 2011-2012. The main clinical symptoms of HFRS that characterize the modern featuresof the disease, estimated frequency of occurrence with varying severity of HFRS. The basic syndromes, to predict the development of severe forms of the disease is already in the febrile period.*

Keywords: *haemorrhagic fever with renal syndrome (HFRS), Puumala virus, natural and endemic diseases, infectious diseases*

Ежегодная регистрация случаев заболевания ГЛПС на территории Республики Башкортостан (РБ) обусловлена длительно и активно функционирующим очагом хантавирусной инфекции. Ежегодно регистрируются от 5 до 20 тысяч случаев ГЛПС, что

является наиболее высоким показателем среди всех природно-очаговых заболеваний, регистрируемых на территории Российской Федерации.

При изучении клинического течения ГЛПС по данным ретроспективного исследования историй болезни более 1500 больных со среднетяжелой и тяжелой формами заболевания, находившихся на стационарном лечении в диагностических отделениях ГБУЗ РБ «Инфекционная клиническая больница №4» г. Уфа за 2009 - 2012 гг., выделены ведущие синдромы и оценена частота возникновения осложненных форм. Среди проанализированных историй пациентов 22% (330) — больные с легкой формой заболевания; 60% (900) - больные со среднетяжелым течением; 18% (270) - больные с тяжелым течением ГЛПС.

Инкубационный период у исследуемых больных по данным анамнеза составил от 5 до 46 дней, в среднем 7-18 дней (81% больных). Продромальные явления были выявлены нами у 55 (3,7%) больных. Заболевание начиналось остро у 97,3% больных, как правило, с повышения температуры. Хотя температурная кривая больных ГЛПС довольно разнообразна, в наших наблюдениях подавляющему большинству пациентов 1125 (75%) ей был свойственен быстрый подъем до максимума 39-40^{0}С с последующим сохранением высокого уровня с небольшими суточными колебаниями в течение 6-10 дней. Затем она падала до нормы или субфебрильной. У 30% пациентов отмечалась длительная субфебрильная лихорадка в течение 15 – 20 дней. Часть пациентов была даже выписана с сохраняющимся субфебрилитетом - 40 (2,6%). Наиболее часто длительная лихорадка наблюдалась у больных с тяжелой формой заболевания - 196 (43% лихорадящих больных). В 15-20% случаев отмечались две лихорадочные волны с длительностью до 10 и более дней. Лихорадке сопутствовали головные боли, слабость, озноб, боли в мышцах, суставах. Выраженность симптомов интоксикации была в прямой зависимости от степени тяжести заболевания. Так у больных тяжелой формой заболевания в 100% случаев отмечалась сильная головная боль разлитого характера, выраженная слабость с первого дня, сухость во рту, жажда и озноб. При тяжелом течении заболевания у большинства пациентов также наблюдались тошнота 162 (60% тяжелых форм) и рвота 95 (35% тяжелых форм). При легком и среднетяжелом течении заболевания все вышеперечисленные симптомы начального периода проявлялись в меньшей степени, чем при тяжелой форме, наблюдалось появление тошноты и рвоты с более редкой частотой. При осмотре больных отмечалась яркая гиперемия лица, шеи, верхней части грудной клетки, инъекция сосудов склер (100%). У большинства больных наблюдали энантему на слизистой оболочке мягкого неба 678 (45%). Петехиальная сыпь в начальный период заболевания встречалась у 6% пациентов. У части

больных – 700 (46%) с первых дней болезни наблюдались катаральные явления (гиперемия зева, першение в горле, сухой кашель). Вышеописанные симптомы начального периода болезни, данных эпидемиологического анамнеза (пребывание больного до его заболевания в лесу, на рыбной ловле, охоте и др.), лабораторные данные на догоспитальном этапе, дают возможность врачу довольно рано заподозрить ГЛПС. У 20-25% больных имели место признаки бронхита, у 10% наблюдалась пневмония, предположительно смешанной – вирусно-бактериальной этиологии, наиболее часто в конце лихорадочного периода. У пациентов с тяжелым течением заболевания (10% больных осложненными формами) наблюдалась неврологическая симптоматика, которая проявлялась в виде головных болей, явлений спутанности сознания, менингизма, ригидности затылочных мышц.

При проведении общепринятых классических лабораторных исследований в начальный период у больных ГЛПС выявлены изменения, не противорячащие данным литературы [1,7]. Олигоанурический период у наших больных длился с 5-6-го по 9-10-й дни болезни. В последние годы нами отмечалось сокращение длительности периода разгара и выраженности олигоурии, нередко отсутствовала четко выраженная цикличность, не всегда наблюдались проявления геморрагического синдрома. Следствием нарушения выделительной функции почек являлось быстрое прогрессирование тяжелой интоксикации и уремии, что проявлялось резким повышением креатинина до 500-900 мкмоль/л, мочевины 23-30 ммоль/л. Для среднетяжелой формы пиковые показатели уровня мочевины составили 11,3±0,3 ммоль/л; для тяжелой 30±1,1 ммоль/л; уровня креатинина для среднетяжелой формы 194±4,6 мкмоль/л; для тяжелой формы ГЛПС 776±25 мкмоль/л. Массивная протеинурия наблюдалась у большинства больных (от 0,099 до 32 г/л). Для среднетяжелой формы заболевания максимально выраженная протеинурия составила 1,3±0,1 г/л; для тяжелой 6,0±0,4 г/л. Характерна гепатомегалия, печень была увеличена и болезненна при пальпации у большинства больных с тяжелой формами заболевания. Особого внимания заслуживала неврологическая симптоматика, которая выражалась у больных с тяжелой формой в виде заторможенности, адинамии, энцефалической реакции, явления менингизма, ригидности затылочных мышц. Длительность основных симптомов ГЛПС представлена в табл. 1.

Сроки полиурического (ранней реконвалесценции) периода несколько отличались от данных литературы, мы наблюдали его наступление на 8 - 10-й дни болезни. В этом периоде у всех больных было установлено увеличение суточного диуреза до 3-6 л, наблюдалась никтурия. Длительность полиурии составила для легкой степени тяжести 3,4±0,2; для среднетяжелой — 5,4±0,3; для тяжелой - 8,9±0,3 дней. Максимальная выраженность

полиурии для среднетяжелой степени тяжести составила 6,5л, для тяжелой степени тяжести - 15 л/сутки.

Таблица 1

Длительность основных симптомов ГЛПС

Длительность основных симптомов ГЛПС	Среднетяжелая форма заболевания n=900	Тяжелая форма заболевания n=270
Длительность лихорадки (дни)	10,2±0,2	14,8±0,3
Длительность олигоурии (дни)	2,5±0,3	5±0,2
Длительность головных болей (дни)	9,8±0,2	10,8±0,8
Длительность болей в животе (дни)	6,6±0,3	9,2±1,2
Тошнота (дни)	3,2±0,2	3,4±0,2
Рвота (дни)	1,8±0,1	3±0,2
Боль в пояснице (дни)	14,6±0,2	16,2±0,6
Максимальная протеинурия	1,3±0,1	5±0,4
Мочевина (ммоль/л)	11,3±0,3	30±1,1
Креатинин (мкмоль/л)	194±4,6	776±25
АЛАТ (Е/л)	44,3±1,5	42±5,3
АСАТ (Е/л)	55±1,5	57,6±5,4

Период поздней реконвалесценции (период восстановленного диуреза) наступал с 22-25-го дня болезни. К этому времени общее состояние больных заметно улучшалось, уменьшалась жажда и чувство сухости во рту, сокращался суточный диурез до 2 л и менее.

Таким образом, современная клиническая картина ГЛПС характеризуется удлинением лихорадки, сокращением длительности олигоурии, усилением интенсивности болей в пояснице, увеличением частоты поражения органов дыхательных путей. Реже наблюдали возникновение тяжелых и осложненных форм заболевания (ИТШ, ДВС, ОПН с переводом на гемодиализ). Изменение клинической картины заболевания, помимо самих свойств возбудителя, возможно, также связано с иммунного статуса популяции – ухудшением экологической обстановке в регионе, увеличением доли иммуносупрессированных лиц и числа пациентов с нейроэндокринными заболеваниями. Также внедрение противовирусной терапии на догоспитальном этапе, ранняя госпитализация больных, интенсивная этиотропная и патогенетическая терапия с первых дней курации на поликлиническом и госпитальном

этапах, по-видимому, являются одной из причин снижения количества осложненных форм ГЛПС.

ЛИТЕРАТУРА

1. Валишин Д.А., Мамон А.П., Мурзабаева Р.Т. Клинические особенности геморрагической лихорадки с почечным синдромом в Башкортостане// Актуальные вопросы инфекционной патологии: тезисы докл. конференции, посвященной 100-летию МУ «ИКБ№4»ГО (Уфа, 2010) - С.89 - 90.
2. Хунафина Д.Х., Галиева А.Т., Шайхуллина Л.Р. Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом. Современная эпидемиология// Медицинский альманах, 2009. - №2(7). – С.154 — 156.
3. Klempa B., Tkachenko E., Dzagurova T., Yunicheva Yu., Morozov V. et. al. Hemorrhagic fever with renal syndrome caused by two distinct lineages of Dobrava hantavirus emerging in Russia // Emerging Infectious Diseases Journal. 2008. - V. 14, N4. - P. 617–625.

Сведения об авторах статьи:

Шайхуллина Лиана Робертовна - ГБОУ ВПО БГМУ МЗ РФ, доцент кафедры инфекционных болезней с курсом ИПО, Запотоцкого 37, 89174046379, liashaih@mail.ru

Валишин Дамир Асхатович - ГБОУ ВПО БГМУ МЗ РФ, зав. кафедрой инфекционных болезней с курсом ИПО, профессор, Запотоцкого 37, 2501888, damirval@mail.ru

Хунафина Дина Халимовна - ГБОУ ВПО БГМУ МЗ РФ, профессор кафедры инфекционных болезней с курсом ИПО, Запотоцкого 37, 2501888, hunafina@mail.ru

Старостина Валерия Игоревна - ГБОУ ВПО БГМУ МЗ РФ, ассистент кафедры инфекционных болезней с курсом ИПО, Запотоцкого 37, 2501888.

Кутлугужина Фагиля Гаязовна - заведующий отделением №8 ГБУЗ РБ ИКБ №4 г. Уфа, Запотоцкого 37, 2501880.

Хасанова Гузель Миргасимовна - профессор кафедры инфекционных болезней с курсом ИПО, Запотоцкого 37, 2501888.

РАЗДЕЛ 3. ОСТРЫЕ И ХРОНИЧЕСКИЕ ВИРУСНЫЕ ИНФЕКЦИИ.

УДК [616.98:578.828HIV]-053.2-036.2:314.14(1-22)(470.57)

© А.Р. Бикташева, Ю.П. Мозжерина, Э.И. Эткина, В.А. Трофимов, Р.Д. Нажипов, Р.И. Бикташев, 2013

А.Р. БИКТАШЕВА, Ю.П. МОЗЖЕРИНА, Э.И. ЭТКИНА, В.А. ТРОФИМОВ, Р.Д. НАЖИПОВ, Р.И. БИКТАШЕВ

ВИЧ–ИНФИЦИРОВАНИЕ НАСЕЛЕНИЯ ОТДАЛЕННЫХ СЕЛЬСКИХ РЕГИОНОВ ПО ДАННЫМ ДУВАНСКОГО РАЙОНА РЕСПУБЛИКИ БАШКОРТОСТАН

ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет» МЗ РФ
ГБУЗ РБ Месягутовская ЦРБ, Республика Башкортостан

Резюме. *Проведена оценка заболеваемости, первичной диагностики, а также адекватности лечебных и профилактических мероприятий при ВИЧ/СПИД в отдаленном сельском районе в период с 2010 по 2012 годы. Исследование показало рост заболеваемости данной инфекцией среди взрослых, отсутствие инфицированности у детей, рожденных от ВИЧ- инфицированных матерей, увеличение количества обследованных на антитела к ВИЧ, низкий уровень снабжения взрослых больных высокоактивной антиретровирусной терапией.*

Ключевые слова: *ВИЧ-инфекция, заболеваемость, сельские районы.*

A.R. BIKTASHEVA, J.P. MOZZHERIN, E.I. ETKINA, V.A. TROFIMOV, R.D. NAZHIPOV, R.I. BIKTASHEV

HIV-INFECTION IN THE POPULATION OF REMOTE AGRARIAN REGIONS ACCORDING TO THE DUVAN ADMINISTRATIVE DISTRICT OF BASHKORTOSTAN REPUBLIC

Bashkir State Medical University, Ufa
The Central Hospital of Duvan Region

Abstract*. Study shows increase in the incidence of HIV/AIDS infection among adults, in the absence of infection in infants born to HIV-infected mothers, an increase in the number of surveyed HIV antibody testing, low supply of adult patients with highly active antiretroviral therapy in a remote rural area during the period from 2010 to 2012 years.*

Keywords: *HIV, infant morbidity, diagnosis and treatment of HIV infection.*

Актуальность темы исследования обусловлена продолжающимся ростом числа ВИЧ-позитивных пациентов, в том числе и в сельских регионах [1]. Значительную долю среди инфицированных и больных составляют дети [4]. Тяжесть самого заболевания, социально-экономические последствия, делает эту проблему общегосударственной, требующей полноценной оценки сложившейся ситуации [3,4].

Цель исследования

Оценить динамику заболеваемости, эффективность первичной диагностики и лечебных мероприятий в отделенном сельском регионе на примере Дуванского района Республики Башкортостан.

Материалы и методы

Сбор материала проводился в июле 2013 г. путем выкопировки сведений из первичной медицинской документации жителей Дуванского района Республики Башкортостан, у которых была выявлена ВИЧ- инфекция, а также статистических отчетов.

Результаты и обсуждение

Результаты исследования показали, что заболеваемость ВИЧ-инфекцией в Дуванском районе не является стабильной величиной. Так, в 2010 году она составила 18,9, в 2011 году - 6,3, а в 2012 году- 16,2 человек в расчете на сто тысяч населения. Для сравнения необходимо отметить, что полученные цифры значительно ниже среднего показателя заболеваемости ВИЧ-инфекцией по республике Башкортостан, где, к примеру, на декабрь 2012 года данный показатель составил 51,8 человек на сто тысяч населения [5].

При оценке рождаемости детей от ВИЧ- инфицированных матерей нами установлены статистически незначительные колебания цифр в течение анализируемых трех лет (табл.1).

Таблица 1

Рождаемость от ВИЧ- инфицированных матерей в 2010-2012 гг.

Количество детей, родившихся от ВИЧ- инфицированных матерей, чел./годы		
2010 году	2011 году	2012 году
2	3	2

Все дети, родившиеся от ВИЧ-позитивных женщин, находятся под диспансерным наблюдением и на сегодняшний день не являются ВИЧ- инфицированными, что свидетельствует об эффективности проведенных профилактических мероприятий.

Что касается заболеваемости ВИЧ-инфекцией среди детей, согласно медицинской отчетности на протяжении последних трех лет оцениваемый статистический показатель в районе был неизменным (табл.2).

Таблица 2

Заболеваемость ВИЧ - инфекцией среди детей в 2010- 2012 гг.

Количество больных детей (чел.)/годы		
2010г	2011г	2012г
1	1	1

С целью оценки адекватности первичных диагностических мероприятий по выявлению ВИЧ-инфицированных лиц, была проанализирована динамика обследований на антитела к вирусу иммунодефицита человека. В 2010 году она составила 19 человек, в 2011 году - 16, в 2012 году- 24 человека (включая детей). Из приведенных цифр видно, что только к 2012 году действия по первичному выявлению инфицированных жителей стали проводиться активнее.

Из представленных администрацией медицинских и статистических материалов известно, что все ВИЧ- инфицированные и состоящие на диспансерном учете лица получают противовирусные препараты. Наряду с этим, в 2012 году только 4 человека из 27 инфицированных (14,8%) снабжались высокоактивной антиретровирусной терапией. Среди детей охват аналогичным методом лечения составил 100 %.

Выводы

Заболеваемость ВИЧ-инфекцией в Дуванском районе не является стабильной величиной.

Заболеваемость ВИЧ-инфекцией в Дуванском районе значительно ниже соответствующего показателя по республике Башкортостан.

Показатели заболеваемости детей являются низкими и стабильны в течение анализируемых трех лет.

Действия медицинских работников по первичному выявлению инфицированных жителей стали проводиться активнее.

Наблюдается низкий охват взрослого сельского населения высокоактивной антиретровирусной терапией.

ЛИТЕРАТУРА

1. Дементьева, Л.А. Особенности развития ситуации по ВИЧ-инфекции в Российской Федерации: Электронный ресурс. - Режим доступа: http://www.pro-goszakaz.ru/practice/publications/62649/.

2. Кучеренко В.З. Применение методов статистического анализа для изучения общественного здоровья и здравоохранения : Учебное пособие. - М.: ГЭОТАР-МЕД, 2004
3. Ларин, А.Б. Медико-социальные аспекты распространенности вторичных заболеваний у инфицированных вич и экономическое обоснование потребности в их лекарственном обеспечении: Электронный ресурс. - Режим доступа: http://referat.mirslovarei.com/d/400718
4. Тимонова, М.С. Медицинские возможности и социальные перспективы помощи вич-инфицированным пациентам со СПИД-ассоциированными заболеваниями: Электронный ресурс. - Режим доступа: http://www.volgostom.ru/dissertatsii-sotsiologiya-meditsini/meditsinskie-vozmozhnosti-i-sotsialnie-perspektivi-pomoschi-vich-infitsirovannim-patsientam-so-spid-assotsiirovannimi-zabolevaniyami
5. Шабаловская, О. В Башкирии растет число детей со статусом ВИЧ: Электронный ресурс. - Режим доступа: http://ufa1.ru/text/news/623810.html

Сведения об авторах статьи:

Бикташева Альфия Римовна – к.м.н., доцент кафедры детских болезней ГБОУ ВПО БГМУ МЗ РФ; тел. для связи 8-917-34-64-824, e-mail: miss.biktasheva@mail.ru

Эткина Э.И. – д.м.н., заведующая кафедрой детских болезней ГБОУ ВПО БГМУ МЗ РФ.

Мозжерина Ю.П. – студентка 5 курса лечебного факультета, член студенческого научного кружка кафедры детских болезней ГБОУ ВПО БГМУ МЗ РФ.

Трофимов В.А. – к.м.н., главный врач Месягутовской ЦРБ.

Нажипов Р.Д. – к.м.н., зам. главного врач Месягутовской ЦРБ по медицинской части.

Бикташев Р.И. – клинический ординатор кафедры госпитальной хирургии ГБОУ ВПО БГМУ МЗ РФ.

УДК 616.34-002-022.6-06:616.34-008314.4-099-085.2

© Д.А. Валишин, В.Б. Егоров, А.А. Нурмухаметова, 2013

Д.А. ВАЛИШИН, В.Б. ЕГОРОВ, А.А. НУРМУХАМЕТОВА
ВОЗМОЖНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТА «РЕАМБЕРИН» В КОМПЛЕКСЕ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С РОТАВИРУСНЫМ ГАСТРОЕНТЕРИТОМ

ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет» МЗ РФ

Резюме. *Изучение эффективности и безопасности препарата «Реамберин» в комплексной терапии острых кишечных инфекций различной этиологии у 150 пациентов в возрасте от 18 лет и старше. Клиническая оценка состояния больных и динамика основных симптомов проводилась при ежедневном осмотре. В результате показано, что препарат «Реамберин» обладает отчетливым положительным эффектом в виде быстрого купирования симптомов интоксикации, укорочения времени лихорадки и сокращения сроков диареи. Наиболее отчетливо данные эффекты были отмечены при лечении ротавирусного гастроэнтерита.*

Ключевые слова: *острые кишечные инфекции, терапия, реамберин.*

D.A. VALISHIN, V.B. EGOROV, A.A. NURMUHAMETOVA
APPLICATION OF PREPARATION "REAMBERIN" IN COMPLEX TREATMENT OF PATIENTS WITH ROTAVIRUS

Bashkir State Medical University, Ufa

Abstract. *Studying of efficiency and safety of the preparation "Reamberin" in complex therapy of sharp enteric infections of a various etiology at 150 patients aged from 18 years also is more senior. The clinical assessment of a condition of patients and the loudspeaker of the main symptoms was carried out at daily survey. It is as a result shown that the preparation "Reamberin" possesses a distinct positive effect in the form of fast knocking over of symptoms of intoxication, shortening of time of fever and reduction of terms of diarrhea. Most distinctly these effects were noted at treatment of a rotavirusny gastroenteritis.*

Keywords: *sharp enteric infections, therapy, reamberin.*

Проблема кишечных инфекций в настоящее время сохраняет свою актуальность как за счет широкого распространения, достаточно высокого уровня заболеваемости, тяжелого течения, так и за счет высокого риска формирования неблагоприятного исхода заболевания.

Многолетние клинико-лабораторные исследования показали, что тяжелые формы вирусных и бактериальных инфекций однотипны и характеризуются выраженной интоксикацией. Интоксикационный синдром при острых кишечных инфекциях (ОКИ) – один из синдромов, требующих немедленного терапевтического вмешательства. Развитие интоксикации у большинства пациентов наблюдается уже в первые часы заболевания и обусловлено как факторами патогенности самого возбудителя, так и нарастанием дисметаболических сдвигов в связи с развитием эндотоксикоза.

Установлено, что функции эндогенных токсических субстанций могут выполнять более 40 различных веществ. Многие исследователи связывают формирование вторичной токсемии как одного из проявлений эндотоксикоза с повышенным поступлением таких токсических субстанций в транспортные среды организма. Как правило в этих случаях специфическое инфекционное воздействие играет роль триггера, а основной патологический процесс поддерживают эндогенные продукты метаболизма [22, 23].

Сказанное позволяет говорить о том, что в современных условиях имеет место необходимость расширения арсенала средств патогенетической терапии ОКИ позволяющих в более короткие сроки нивелировать угрожающий жизни состояния у данной категории больных.

В настоящее время в клинической практике фармакологически активных веществ с широким спектром биологического действия применяются соединения янтарной кислоты. Они обладают антиоксидантным и цитопротективным действием [2,9,20]. Одним из препаратов, способствующих устранению интоксикации и тканевой гипоксии, является «Реамберин» (НТФФ «Полисан»).

«Реамберин» обладает мембранстабилизирующим действием [15], снижает продолжительность процессов перекисного окисления липидов [4, 5, 9, , 13, 16, 21], улучшает транспорт кислорода за счет восстановления реологии крови [8, 11, 19], оказывает гепатопротективное действие [15], препятствует формированию синдрома холестаза [1, 10, 13], проявляет противоишемическое действие на ранней стадии инфаркта миокарда [10].

Клинический опыт позволил многим исследователям отметить высокую эффективность препарата «Реамберин» при отравлении нейротропными препаратами [8, 9], поражении ЦНС по ишемическому и геморрагическому типу [14], разлитом перитоните, осложненном полиорганной недостаточностью [29, 39], острых и хронических гепатитах [10, 11, 18], хронической крапивнице [11], герпетической инфекции [18], гриппе и ОРЗ, осложненных пневмонией [3, 4], туберкулезной интоксикации [12], кишечных инфекциях [13, 16], ЭБВ – мононуклеозе [12].

Цель исследования

Проведение изучения клинической эффективности и безопасности использования препарата «Реамберин» в качестве средства патогенетической терапии в комплексе лечения больных острыми кишечными инфекциями различной этиологии.

Материалы и методы

Оценка детоксической эффективности препарата «Реамберин» была проведена у 150 пациентов с острыми кишечными инфекциями, находившимися на стационарном лечении в ГИКБ №4 г.Уфы.

Во всех случаях клинический диагноз верифицирован выделением DNA возбудителя в реакции ПЦР.

Критерием включения в исследование явилась клиническая тяжелая неосложненная форма болезни, а также отсутствие декомпенсированных сопутствующих заболеваний.

Основную группу составили больные (40 пациентов), у которых в качестве средства детоксикации был использован «Реамберин» 1,5% раствор. Он назначался курсом в течение 10 дней по 400 мл один раз в день внутривенно капельно медленно.

В качестве группы сравнения использованы данные динамики клинических проявлений у 20 больных, получавших традиционную инфузионную терапию глюкозо - солевыми растворами.

Оценка эффективности терапии осуществлялись на учете динамики клинических признаков основного заболевания, а также определении величины лейкоцитарного индекса интоксикации (ЛИИ) [6].

Полученные материалы и обсуждение

Результаты оценки эффективности исследуемого препарата при ротавирусном гастроэнтерите представлены в таблице №1

Представленные в таблице №1 данные позволяют отметить четкий положительный эффект исследуемых препаратов на продолжительность симптомов интоксикации. Так в группе больных, получавших «Реамберин» длительность лихорадки ($p<0,05$), адинамии ($p<0,001$) и бледности ($p<0,05$) у пациентов с ротавирусным гастроэнтеритом была существенно меньше, чем в контроле.

Таким образом, применение «Реамберина» в комплексе лечения пациентов с ротавирусным гастроэнтеритом способствовало скорейшему купированию основных симптомов интоксикации.

Таблица 1

Продолжительность симптомов интоксикации при ротавирусном гастроэнтерите на фоне терапии (в днях)

Симптом	Реамберин n=40	Контроль n=20
Лихорадка	3,58±0,33**	4,47±0,11
Слабость	4,44±0,50	4,35±0,07
Бледность	4,68±0,29**	5,29±0,12
Адинамия	2,23±0,18*	4,26±0,05
Тахикардия	2,43±0,27	3,07±0,04
Сухой язык	2,07±0,15	2,42±0,07

* - $p<0,001$ в сравнении с контрольными значениями.

** - $p<0,05$ в сравнении с контрольными значениями.

Описанную выше особенность подтверждает и частота сохранения отдельных симптомов интоксикации у больных с ротавирусным гастроэнтеритом (таблицы №2).

Отчетливый положительный эффект отмечен при анализе сохранения лихорадки. Со второго дня от начала лечения в основной группе температура нормализовалась у половины пациентов ($p<0,05$). С этого момента у дельный вес лиц с лихорадкой становился существенно ($p<0,05$) меньше в сравнении с контролем. На 4-й день лечения у больных, получавших «Реамберин» температура полностью нормализовалась.

В течение первых трех дней лечения у пациентов обеих групп с одинаковой частотой, практически без динамики, регистрировалась слабость. Только на 4-й день терапии число лиц основной группы с жалобами на слабость достоверно уменьшалось ($p<0,001$) и регистрировалось реже ($p<0,05$), чем в контроле.

Таблица 2

Частота сохранения симптомов интоксикации у больных ротавирусным гастроэнтеритом на фоне применения Реамберина (% лиц)

Симптом	Группы пациентов	Дни от начала лечения					
		1	2	3	4	5	6
Лихорадка	основная	100	52,6±11,4	10,5±6,8*	0	0	0
	контроль	100	100	65,0±10,7	15,0±7,9	0	0
Слабость	основная	100	100	63,1±10,7	5,3±5,1*	0	0
	контроль	100	100	80,0±8,9	45,0±11,1	5,0±4,8	0
Адинамия	основная	100	15,7±8,3*	0	0	0	0
	контроль	100	60,0±10,9	30,0±10,2	0	0	0
Бледность	основная	100	36,8±11,1*	5,3±5,1*	0	0	0
	контроль	100	100	70,0±10,2	15,0±7,9	0	0
Тахикардия	основная	94,4±5,4	21,1±9,3	5,3±5,1	0	0	0
	контроль	100	50,0±11,1	5,0±4,8	0	0	0
Сухой язык	основная	100	10,5±6,8*	0	0	0	0
	контроль	100	90,0±6,7	55,0±11,1	25,0±9,7	0	0

*$p<0,05$ в сравнении с контролем.

Четкая динамика определяется при анализе частоты выявления адинамии. Уже на второй день лечения количество пациентов с адинамией достоверно уменьшалось ($p<0,001$) и становилось существенно более низким ($p<0,05$) в сравнении с контролем. С 3 дня у больных, которым был назначен «Реамберин» адинамия больше не отмечалась, а в контроле имела место у 30,0±10,2% лиц.

Похожие изменения были отмечены и при учете частоты такого симптома как бледность. На 2-й в основной группе уже регистрировалась реже ($p<0,001$)в сравнении с исходными значениями и существенно меньше ($p<0,05$), чем в контроле. На третий день бледность имела место только у 1 больного в группе, получавшей «Реамберин», тогда как в контроле частота сохранения этого симптома составила 70,0±10,2% ($p<0,05$).

Частота тахикардии в обеих группах существенно не различалась. Данный симптом в обеих группах сохранялся до 3 дня лечения и в последующем полностью купировался.

Заметная положительная динамика была отмечена при учете частоты симптома – сухой язык. Так, уже на 2-й день от начала терапии число пациентов с этим симптомом достоверно ($p<0,05$) уменьшалось, а к третьему дню он не отмечался ни у одного больного основной группы. Напротив, в контроле во все периоды обследования частота сохранения данного симптома была существенно ($p<0,05$) выше в сравнении с основной группой. Полное исчезновение сухости языка в контроле было отмечено только на 5-й день от начала терапии.

Таким образом, применение «Реамберина» в комплексе лечения больных с ротавирусным гастроэнтеритом позволяет существенно сократить продолжительность симптомов интоксикации у большинства пациентов, но и добиться купированию симптомов и быстрой ликвидации дефицита жидкости.

Вместе с тем, в обеих группах регистрировалась существенная динамика ЛИИ, что свидетельствует о положительном эффекте при лечении синдрома интоксикации при ротавирусном гастроэнтерите. Соответственно, в основной группе 4,67±0,29 и 1,47±0,14 ($p<0,001$) и в контрольной 5,74±0,51 и 2,31±0,29 ($p<0,001$). Следует отметить, что к моменту окончания терапии величина ЛИИ в исследуемой группе пациентов была существенно ($p<0,001$) меньше в сравнении с контролем.

Из представленных в таблице №3 отчетливо видно, что «Реамберин» оказывает существенный эффект на продолжительность и гастроинтестинальных симптомов при ротавирусной инфекции.

Таблица 3

Продолжительность гастроинтестинальных симптомов при ротавирусном гастроэнтерите на фоне терапии (в днях)

Симптом	Реамберин n=19	Контроль n=20
Рвота	1,93±0,17*	3,22±0,08
Боль в животе	2,24±0,22	2,67±0,05
Неоформленный стул	4,98±0,43	5,46±0,11
Водянистый диарея	4,07±0,40**	5,42±0,09
Примесь слизи	0,97±0,55	1,12±0,06

* - $p<0,001$ в сравнении с контрольными значениями.

** - $p<0,05$ в сравнении с контрольными значениями.

Так, сохранение рвоты имело место существенно меньшее время ($p<0,001$) в сравнении с контролем. Аналогичная динамика была отмечена и в отношении кишечного синдрома - продолжительность водянистой диареи существенно короче ($p<0,05$) .Таким образом, препарат способствуют быстрому купированию гастроинтестинальных симптомов при ротавирусной инфекции.

Описанная выше особенность подтверждается и частотой сохранения гастроинтестинальных симптомов (таблица №4)

Так, в основной группе больных рвота имела место только в 1-й день лечения. Напротив, в группе контроля данный симптом сохранялся до третьего дня включительно.

Такая же четкая динамика была зарегистрирована и при учете частоты жалоб на боли в животе. На второй день от начала лечения данный симптом в основной группе регистрировался реже ($p<0,001$) в сравнении с исходными величинами и достоверно меньше ($p<0,05$), чем в контроле. Начиная с 3-го дня ни один из пациентов, получавших «Реамберин», на боли в животе не жаловался. В группе контроля боли в животе сохранялись до четвертого дня включительно.

До третьего дня от начала лечения в обеих группах пациентов у всех больных частота водянистой диарей оставалась без динамики. Начиная с 4-го дня у больных, получавших «Реамберин» частота данного симптома существенно ($p<0,001$) уменьшалась в сравнении с первоначальными значениями и до уровня достоверно ниже ($p<0,05$), чем в контроле.

Таблица 4

Частота сохранения гастроинтестинальных симптомов у больных ротавирусным гастроэнтеритом на фоне применения Реамберина (% лиц)

Симптом	Группы пациентов	Дни от начала лечения						
		1	2	3	4	5	6	7
Рвота	основная	100	0	0	0	0	0	0
	контроль	100	20,0±8,9	0	0	0	0	0
Боли в животе	основная	73,7±10,1	21,1±9,3*	0	0	0	0	0
	контроль	100	70,0±10,2	25,0±9,7	10,0±6,7	0	0	0
Неоформленный стул	основная	100	100	100	57,9±11,3	21,1±9,3*	5,3±5,1	0
	контроль	100	100	100	80,0±8,9	55,0±11,1	25,0±9,7	5,0±4,8
Водянистая диарея	основная	100	100	100	57,9±11,3*	5,3±5,10*	0	0
	контроль	100	100	100	90,0±6,7	60,0±10,9	5,0±4,8	0
Гемоколит**	основная	-	-	-	-	-	-	-
	контроль	-	-	-	-	-	-	-
Примесь слизи в стуле	основная	21,1±9,3	21,1±9,3	10,5±6,8	0	0	0	0
	контроль	35,0±10,6	20,0±8,9	15,0±7,9	5,0±4,8	0	0	0

*$p<0,05$ в сравнении с контролем.

**ни одного случая не отмечено.

Следует отметить, что на 5 день терапии водянистая диарея имела место только у одного больного основной группы, тогда как в контроле данный симптом регистрировался в 60,0±10,9% случаев ($p<0,05$).Похожая динамика отмечена и в отношении такого симптома как неоформленный стул, который имел место у всех больных обеих групп до третьего дня включительно. Только к 5 дню от начала терапии количество пациентов с неоформленным стулом в основной группе становилось существенно более низким ($p<0,05$) по сравнению с контролем. Следует отметить, что ротавирусный гастроэнтерит характеризовался достаточно продолжительной диареей, так как полная ликвидация данного симптома в контрольной группе наступала только к 8 дню от начала терапии.

Заключениие

Применение препарата «Реамберин» в комплексе лечения больных с ротавирусным гастроэнтеритом оказывает положительный эффект в виде уменьшения сроков, частоты симптомов интоксикации и способствует скорейшему купированию основных гастроинтестинальных симптомов заболевания в виде быстрого уменьшения количества лиц, у которых сохранялся колитический синдром, быстрого прекращения рвоты, болей в животе и ликвидации патологических потерь, таких как обильная диарея.

Использование препарата в комплексе лечения вирусных кишечных инфекций сопровождалось отчетливым улучшением самочувствия больных за счет купирования симптомов интоксикации и колита, а также сокращением продолжительности водянистой диареи.

Отчетливый положительный эффект начинает регистрироваться с третьего дня от начала терапии.

Таким образом, «Реамберин» может быть рекомендован в комплексе лечения ротавирусной инфекции.

ЛИТЕРАТУРА

1. Дрогомирецкая Е.И., Балашов В.К., Кокая А.А. Клиническая эффективность реамберина у больных с механической желтухой и бактериальными холангитами./ Реамберин: реальность и перспективы: Сборник научных статей.- СПб.,2002.- С.108-111.

2. Иваницкий Ю.Ю. Янтарная кислота в системе метаболической коррекции функционального состояния и резистентности организма.- СПб.,1998.-82с.

3. Исаков В.А., Водейко Л.П., Каболова И.В., Туркин В.В. Клиническая эффективность реамберина в терапии гриппа.//Терапевт. Архив.- 2010.- т.82.- №11.- С.1-4.

4. Исаков В.А., Коваленко А.Л., Аспель Ю.В. и др. Современные антиоксидантные препараты в терапии вирусных инфекций /Реамберин: реальность и перспективы: Сборник научных статей.- СПб.,2002.- С.144-149.

5. Исаков В.А., Коваленко А.Л., Евграфов В.Д. Реамберин в терапии тяжелых форм гриппа./ Реамберин: реальность и перспективы: Сборник научных статей.- СПб.,2002.- С.139-143.

7. Лазарев В.В., Лекманов А.У., Михельсон В.А. Применение ремберина – 1,5% раствора для инфузии при интенсивной терапии и анестезии у детей. Методическое пособие.- М.,2003.- 32с.

8. Ливанов Г.А., Батоцыренов Б.В., Глушков С.И. и др. Нарушение транспорта кислорода при острых отравлениях нейротропными препаратами и его метаболическая коррекция./ Реамберин: реальность и перспективы: Сборник научных статей.- СПб.,2002.- С.45-54.

9. Ливанов Г.А., Куценко С.А., Глушков С.И. и др. Роль нарушений антиоксидантной защиты в формировании критических состояний у пациентов с острыми тяжелыми отравлениями веществами с угнетающим действием на ЦНС и возможности их коррекции препаратом реамберин./Реамберин: реальность и перспективы: Сборник научных статей.- СПб.,2002.- С.34-45.

10. Оболенский С.В. Реамберин – новое средство для инфузионной терапии в практике медицины критических состояний./ Реамберин: реальность и перспективы: Сборник научных статей.- СПб.,2002.- С.5-16.

11. Радченко В.Г., Баскович Г.А., Стельмах В.В. Применение реамберина в комплексной терапии хронических гепатитов./ Реамберин: реальность и перспективы: Сборник 12. научных статей.- СПб.,2002.- С.118-125.

12. Романцов М.Г., Коваленко А.Л. Туберкулезная интоксикация./информационное письмо для врачей.-СПБ.,2004.- 12с.

13. Романцов М.Г., Смагина А.Н. Вирусные и бактериальные инфекции у детей.- СПб.- 2011.- 144с.

14. Румянцева С.А., Федин А.И., Гридчик И.Е., Евсеев В.Н. Комплексная антиоксидантная терапия реамберином больных с критическими состояниями различного генеза./ Реамберин: реальность и перспективы: Сборник научных статей.- СПб.,2002.- С.54-73.

15. Суханов Д.С., Иванов А.К., Романцов М.Г., Коваленко А.Л. Лечение гепатотоксических осложнений противотуберкулезной терапии сукцинатсодержащими препаратами.//Российский медицинский журнал.-2009.- №6.- 1-4.

16. Тихомирова О.В., Романцов М.Г., Михайлова Н.В., Говорова Л.В. Коррекция нарушений антиоксидантной системы у детей с острыми кишечными инфекциями.//Экспериментальная и клиническая фармакология.- 2010.- т.73.- №9.- С.28-33.

17. Тищенко Л.Д., Ершов Ф.И., Тищенко А.Л. и др. Реамберин – эффективное средство лечения хронической крапивницы./ Реамберин: реальность и перспективы: Сборник научных статей.- СПб.,2002.- С.126-132.

18. Тищенко М.С., Серебряков М.Ю., Беляева В.А. и др. Применение реамберина в клинике инфекционных болезней./ Реамберин: реальность и перспективы: Сборник научных статей.- СПб.,2002.- С.133-135.

19. Шведова Н.М., Михайлова Е.В. Гемореологические нарушения при Эпштейн-Барр вирусном мононуклеозе у детей. Методы коррекции. .//Экспериментальная и клиническая фармакология.- 2011.- т.74.- №4.- С.18-23.

20. Яковлев А.Ю. Реамберин в практике инфузионной терапии критических состояний. Практические рекомендации.- СПб.,2011.- 32с.

21. Яковлев А.Ю., Бояринов Г.А., Зайцев Р.М. и др. Применение реамберина в интенсивной терапии перитонита, осложненного полиорганной недостаточностью./Методическое пособие.- Нижний Новгород.- 2008.- 24с.

22. Asaba H. Accumulation and excretion of middle molecules.//Clin. Nephrol. -1983.- vol.19.- №3.- P.116-123.

23. Bartlett J.B. Anaerobic bacterial infection of the lung and pleural spase./Clin. Infect. Dis. - 1993.- vol.18.- №3.- P.252-273.

Сведения об авторах статьи:

Валишин Дамир Асхатович - заведующий кафедрой инфекционных болезней с курсом ИПО, профессор, д.м.н., Уфа, Запотоцкого, 37, 8 (347) 250-18-46

Егоров Валерий Борисович - д.м.н., профессор, 450015, Уфа, Запотоцкого, 37, 8 (347) 250-18-46

Нурмухаметова Анастасия Александровна - заочный аспирант кафедры инфекционных болезней с курсом ИПО, 450015, Уфа, Запотоцкого, 37, 8 (347) 250-18-46

УДК:616.902-07:616.81-002.1

© Д.А.Валишин, Ш.И. Ибрагимов, Н.И. Абдрахманова, Н.Г. Аюпова, Э.Ф. Галимова, 2013

Д.А. ВАЛИШИН, Ш.И. ИБРАГИМОВ, Н.И. АБДРАХМАНОВА, Н.Г. АЮПОВА, Э.Ф. ГАЛИМОВА

ЦИТОКИНОВЫЙ ПРОФИЛЬ ПРИ ЭНТЕРОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ

ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет» МЗ РФ
Центральная научно-исследовательская лаборатория
ФБУЗ "Центр гигиены и эпидемиологии в Республике Башкортостан"
ГБУЗ РБ ИКБ№4 г. Уфа

Исследован цитокиновый статус сыворотки крови у 32 детей при нейроинфекции энтеровирусной природы. Выявлено нарушение цитокинового баланса: увеличение продукции провоспалительных и уменьшение уровня противовоспалительных цитокинов.

Ключевые слова: *энтеровирусная инфекция, цитокины, серозный менингит*

D.A.VALISHIN, S.I. IBRAGIMOV, N.I. ABDRAKHMANOVA, N.G. AIUPOVA, E.F. GALIMOVA

CYTOKINE STATUS WITH ENTEROVIRAL INFECTION

Bashkir State Medical University, Ufa
Central Research Laboratory
FBUZ "Center for Hygiene and Epidemiology in the Republic of Bashkortostan"
GBUZ RB ICB number 4 Ufa

Abstarct. *The paper studied the cytokine status in the serum of 32 children with Neuroinfections in the acute phase. Found a violation of the cytokine balance: increased production of pro-inflammatory and anti-inflammatory cytokines decrease.*

Keywords: *enterovirus infection, cytokines, serous meningitis*

Многообразие патогенных для человека энтеровирусов в сочетании с клиническим полиморфизмом энтеровирусных неполиомиелитных инфекций определяют сложность и своеобразие в изучении клиники и эпидемиологии объединенной группы болезней. Широкое распространение среди населения и объектов внешней среды, а также высокая восприимчивость к заражению и двойной механизм заражения (воздушно-капельный и

фекально-оральный) делает энтеровирусную инфекцию (ЭВИ) эпидемически значимым заболеванием [6, 7].

Среди медицинских аспектов исследования ЭВИ видное место принадлежит изучению патогенеза заболевания и эффективности применяемой терапии. Современные методы диагностики не в полной мере позволили охарактеризовать многообразие клинических форм инфекции.

В последние годы отмечается значительный рост данного заболевания на территории Российской Федерации, кроме того, высокая частота поражения нервной системы делают актуальным дальнейшее изучение энтеровирусной инфекции. Использование эффективного метода лабораторной диагностики ПЦР в клинике и в вирусологии позволяет изучать клинику и эпидемиологию этой болезни более качественно. Основной клинической формой ЭВИ является серозный менингит. Ведущая роль в патогенезе нейроинфекции принадлежит нарушениям иммунного гомеостаза [1, 2]. По современным представлениям, важнейшим регулятором иммунного ответа в организме является система цитокинов. В настоящее время в клинике инфекционных болезней стали широко использовать цитокины для диагностики инфекционного процесса, поэтому представляет несомненный интерес определение основных цитокинов в циркуляции – сыворотке крови [3, 4]. Для оценки тяжести и прогнозирования течения заболевания целесообразно определение концентрации как про- так и противоспалительных цитокинов, так как баланс между двумя группами во многом определяет характер течения и исход заболевания.

Экспрессия провоспалительных цитокинов в норме низка, резко возрастает при повреждении и стрессе [5]. В свете представленных литературных данных, показало, что не существует универсального механизма иммунного ответа для всех инфекций. Каждый вариант иммунного ответа сопряжен с особенностями клинических симптомов, что свидетельствует о неразрывной связи иммуногенеза, клиники и тяжести инфекционного процесса.

Целью работы явилось уточнение некоторых механизмов развития иммунопатологических реакций при энтеровирусной инфекции, а также оценка эффективности диагностики в зависимости от тяжести течения патологического процесса с учетом периода болезни.

Материалы и методы

Всего обследовано 44 ребенка в возрасте от 1 месяца до 15 лет. Первую группу составили пациенты, больные энтеровирусной инфекцией с серозным вирусным менингитом (СВМ) (12 человек). Во вторую группу вошли дети с диагнозом герпетическая ангина (20

пациентов). В третью группу включены практически здоровые дети (12 человек). Диагноз подтверждался ПЦР (выделение ДНК вируса). Концентрацию цитокинов – фактора некроза опухоли α ФНОα), трансформирующего фактора роста бета 1 (ТФР β1), а также интерлейкина 10 (ИЛ-10), определяли методом ИФА с помощью стандартных тест-систем. У больных с СВМ забор крови производился в острый период на 2-5 сутки болезни и в период реконвалесценции на 12-14 день болезни. В обследуемой группе девочки составили 47,5%, мальчиков – 52,5%. Средний возраст детей 6±2,5 года. Для статистической обработки использовали пакет программ “Statistica 6,0”. Достоверность различий оценивали с помощью критерия Стьюдента.

Результаты и обсуждение

ТФРβ1 в разгар заболевания у больных СВМ почти в 4 раза превышал уровень контроля, а у пациентов с герпангиной данный показатель был выше условной нормы в 2,1 раза, в обоих случаях различие между показателями групп были достоверными ($p<0,001$), см. табл. 1.

Таблица 1

Содержание цитокинов в сыворотке крови больных энтеровирусной инфекцией (пг/мл, M±m)

Наименование цитокинов	Группа обследуемых детей			
	серозно-вирусный менингит		герпетическая ангина	контроль
	разгар болезни	период реконвалесценции		
ФНОα	17,4±3,93	9,8±1,45	37,8±1,1*	10,0±3,61
ТФРβ1	48,7±5,71*	12,04±1,48	25,6±1,4*	12,05±1,54
ИЛ-10	33,2±2,46	26,8±2,46	22,3±2,4	26,3±2,4

Примечание: * – $p<0,05$ по сравнению с контрольной группой

ФНОα у больных с синдромом герпангины в 3,8 раза был выше, чем у здоровых детей, при СВМ этот показатель превышал норму в 1,7 раза, однако различие показателей двух групп было не достоверным ($p>0,01$). В период реконвалесценции показатели ФНОα и ТФРβ1 находились в пределах допустимых величин. Таким образом, в разгаре ЭВИ отмечается повышение ТФРβ1 в сыворотке крови, причем у больных СВМ величина этого показателя была выше, чем у пациентов с герпетической ангиной. Показатель ФНОα был практически одинаковым в обеих группах.

При анализе динамики показателей ИЛ-10 выявлено, что в разгаре заболевания СВМ содержание данного цитокина в сыворотке крови было на 26% выше нормы, к периоду реконвалесценции отмечалось его уменьшение до контрольных показателей. У 42% больных, переболевших герпетической ангиной, содержание ИЛ-10 в сыворотке крови оказалось ниже результатов полученных в группе сравнения, однако эти различия были недостоверны ($p>0,5$).

Таким образом, установлено, что особенности патологического процесса в остром периоде СВМ оказывают влияние на цитокиновые параметры местного иммунитета, что проявляется выраженными изменениями концентрации провоспалительных цитокинов в сравнении другими формами ЭВИ. Полученные данные позволяет предположить, что при ЭВИ иммунная защита идет по пути стимуляции клеточного иммунитета. Ранее была продемонстрирована диагностическая значимость определения цитокинов для оценки интенсивности воспалительного процесса в центральной нервной системе [8].

Представленные литературные сведения и собственные результаты свидетельствуют, что цитокиновый профиль при энтеровирусной инфекции может рассматриваться как вспомогательный индикатор тяжести течения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Васильева Г.И., Иванова И.А., Тюкавкина С.Ю. Цитокины – общая система гомеостатической регуляции клеточных функций // Цитокины и воспаление. 2001. - № 12. - С. 101-109.
2. Жданова Г.Н., Герасимова М.М. // Нейроиммунология. - 2005. Т.3, № 2. - С.183.
3. Кетлинский С.А.. Калинина Н.М. Цитокины мононуклеарных фагоцитов в регуляции реакции воспаления и иммунитета // Иммунология. – 1995. - № 3. – С. 33-44.
4. Козлов В.А. Некоторые аспекты проблемы цитокинов // Цитокины и воспаление. – 2002. - № 1. – С. 1-8.
5. Константинова Н.А. Иммунные комплексы и повреждение тканей. – М: Медицина, 1996. – 256 с.
6. Михайлов Е.В., Штейнберг А.В., Еремеева И.Г. Менингиты энтеровирусной этиологии у детей: современные подходы к диагностике и особенности клинического течения // Инфекционные болезни. – 2008. - № 1. – С. 31-34.
7. Троценко О.Е., Кожевникова Н.В., Воронкова Г.М. и др. Энтеровирусная инфекция: этиология, эпидемиология, клиника, диагностика, терапия, профилактика. – Хабаровск, 2008. - 84 с.

8. Mukai A., Krebs V., Bertoli C., Okay T. TNF-alpha and IL-6 in the diagnosis of bacterial and aseptic meningitis in children // Pediatr. Neurol. – 2006. – V. 34, N. 1. – P. 25-29.

Сведения об авторах статьи:

Валишин Дамир Асхатович - д.м.н. проф., зав. кафедрой инфекционных болезней с курсом ИПО БГМУ

Ибрагимов Шамиль Искандерович – к.м.н. зав. отд. вирусологии ФБУЗ "Центр гигиены и эпидемиологии в Республике Башкортостан"

Абрахманова Нурия Искандеровна – зав. отд. воздушно-капельной инфекции городской клинической инфекционной больницы №4

Аюпова Нелли Габдрахмановна – ассистент кафедры детских инфекций

Галимова Эльмира Фанисовна – к.м.н., старший научный сотрудник ЦНИЛ БГМУ, e-mail: efgalimova@mail.ru.

УДК 616.98:578.825.13

© Д.А. Валишин, Д.Х. Хунафина, Р.Т. Мурзабаева, А.П. Мамон, А.М. Кутдусова, Ф.Г. Кутлугужина, А.В. Носкова, Т.А. Хабелова, Л.Р. Шайхуллина, А.Н. Бурганова, 2013

Д.А. ВАЛИШИН, Д.Х. ХУНАФИНА, Р.Т. МУРЗАБАЕВА, А.П. МАМОН, А.М. КУТДУСОВА, Ф.Г. КУТЛУГУЖИНА, А.В. НОСКОВА, Т.А. ХАБЕЛОВА, Л.Р. ШАЙХУЛЛИНА, А.Н. БУРГАНОВА

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ПРИ ИНФЕКЦИОННОМ МОНОНУКЛЕОЗЕ

ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет» МЗ РФ
ГБУЗ РБ ИКБ№4 г. Уфа

Резюме. *Проведен анализ историй болезни 30 больных с серологически (в ИФА) подтвержденным диагнозом «инфекционный мононуклеоз» за 2012-2013 гг. Расхождение диагноза инфекционного мононуклеоза на догоспитальном этапе составило 57%. Дифференциальная диагностика проводилась с лакунарной ангиной, с острой респираторной вирусной инфекцией, геморрагической лихорадкой с почечным синдромом и лимфогранулематозом.*

Ключевые слова: *Инфекционный мононуклеоз, дифференциальная диагностика*

D.A. VALISHIN, D.CH. CHUNAFINA, R.T. MURZABAEVA, A.P. MAMON, A.M. KUTDUSOVA,
F.G. KUTLUGUGINA, A.V. NOSKOVA, L.R. SHAICHULLINA, A.N. BURGANOVA

DIFFERENTIATED DIAGNOSIS IN INFECTIOUS MONONUCLEOSIS

Bashkir State Medical University, Ufa
GBUZ RB ICB number 4 Ufa

Abstract. *We have analysed 30 case histories of patients with the serologically confirmed of infectious mononucleosis diagnosis /2012-2013 years period/.Differentiation of the infectious monocleosis diagnostics stage in the preclinical stage formed 57 %. Differentiated diagnostics has been carried out with the lacunar sore throat, acute respiratory viral infection, HLPS and lymphogranulomatosis.*

Keywords: *infectious mononucleosis, differentiated diagnostics.*

Введение

Для инфекционного мононуклеоза (ИМ) характерна выраженная полиорганность процесса, растянутый лихорадочный период, вариабельность клинической картины [1, 2, 4, 5]. Заболевание вызывается вирусом Эпштейна-Барр (ВЭБ), относящимся к группе вирусов герпеса – семейство Herpesviridae, подсемейство Gammavirinae [1,5]. Вирус тропен к В-лимфоцитам, при этом он способствует их пролиферации, а не гибели. Эпштейна-Барр вирусная инфекция является распространенным заболеванием. Антитела к вирусу обнаруживают у 60% детей первых двух лет жизни и у 80-100% взрослых, при этом заболеваемость острой формой ИМ составляет от 40 до 80 случаев на 100 тысяч населения. У 25% лиц, перенесших острую форму болезни, развивается хроническая Эпштейна-Барр вирусная инфекция. В организме ослабленных пациентов ВЭБ может вызывать лимфопролиферативные заболевания [1,2,3, 5].

Материалы и методы

С целью изучения клинико-лабораторных особенностей и дифференциальной диагностики ИМ нами проводился анализ 56 историй болезни пациентов, госпитализированных в КИБ №4 г. Уфы, с диагнозом: инфекционный мононуклеоз.

Результаты и их обсуждение

Возраст больных колебался от 6 мес. до 65 лет, наибольшую часть пациентов представили подростки от 14 до 18 лет – 17 больных (30,4%), старше 18 – 13 человек (23,2%). Дети от 1 до 3 лет составили 11 пациентов (19,6%), с 3 до 7 лет 7 (12,5%), с 7 до 14 лет – 6 (10,7%) и в возрасте до года - двое детей (3,6%). Среди больных было 31 (55,4%) больной женского пола, 25 - мужского пола (44,6%). Пациенты направлялись в стационар с одинаковой частотой - участковыми терапевтами, педиатрами – 24 человека (42,9%) и врачами «Скорой медицинской помощи» - 25 (44,6%), соответственно, и в 7 случаях было самообращение. При этом у 1/3 больных (32,1%) диагностировали ИМ, у 27 (48,1%) - лакунарную ангину, в 7,1 % - ОРВИ, в 3 случаях – ГЛПС. По срокам поступления в стационар больные распределились следующим образом: в первые 4 дня – 27 больных (48,2%), позднее 5 дня - 19 человек (33,9%) и спустя 2 недели – 10 пациентов (17,9%).

Преобладала среднетяжелая форма болезни - у 41 человек (73,2%), у 11 пациентов (19,6%) заболевание протекало в тяжелой и у 4 (7,1%) лиц - в легкой форме.

В подавляющем большинстве случаев отмечалось острое начало заболевания - у 52 больных (92,9%) и постепенное - у 4 пациентов (7,1%). Фебрильная лихорадка наблюдалась у 25 больных, гиперпиретическая – у 10 и субфебрилитет - у 20 пациентов. Температура тела достигала своего пика к 5-6 дню болезни, длительность лихорадки в среднем составила 6

дней. В трех случаях был выставлен диагноз ГЛПС на 2 день болезни при направлении в стационар. Ошибка в постановке диагноза была связана отсутствием в ранние сроки этих лихорадочных заболеваний специфических симптомов и совпадением начала болезни с сезонностью ГЛПС.

Среди клинических проявлений, помимо лихорадки, регистрировались слабость и головные боли у 1/3 больных, тошнота, рвота и боли в животе – у 3 пациентов. В 32% случаев отмечалась заложенность носа, у 2/3 - боли в горле, у 4 больных - храп по ночам. Четырем больным ИМ вначале установлен диагноз ОРВИ. Диагностическая ошибка была связана с особенностями течения ИМ у них в виде заложенности и обильных серозных выделений из носа, затрудненного дыхания, умеренной гиперемии зева, жесткого дыхания в легких, кашля, локального лимфаденита только подчелюстных лимфоузлов, позднего появления атипичных мононуклеаров (на 7 день болезни). У больных ОРВИ, как правило, более выражен катаральный синдром (кашель, обильные серозные выделения из носа, конъюнктивит); не характерны гепатоспленомегалия и шейный лимфаденит.

На фоне применения антибиотиков у 4 пациентов развивалась пятнисто-папулезная сыпь, сохранялась в течение 1,5 суток. С наибольшим постоянством у анализированных больных развивался тонзиллит (в 89% случаев), при этом в виде лакунарной ангины протекал у 39 пациентов (69,9%), катаральной - у 11 больных (19,4%). У 6 пациентов синдрома ангины не было. Гипертрофия миндалин имела место у 48 больных (85,7%), при этом у 28 (50%) – 2-й степени, у 13 – 3-й и у 7 – 1-й степени. При ошибочной диагностике лакунарной ангины (в 48% случаев) у пациентов с ИМ участковые врачи недооценивали такие симптомы, как полиаденопатия, гепатоспленомегалия, длительная лихорадка. Наслоение бактериальной ангины на течение ИМ также затрудняет дифференциальную диагностику.

Полилимфаденопатия выявлялась у всех больных. Чаще всего увеличивались подчелюстные, заднешейные лимфоузлы – у 22 человек (39,2%), переднешейные, подмышечные – у 9 пациентов, в единичных случаях определялись затылочные, паховые, локтевые лимфоузлы. При ультразвуковом исследовании у пациентов выявлялись увеличеные мезентериальные лимфоузлы. Наибольших размеров лимфоузлы достигали к 4 дню болезни и составляли в диаметре 1 - 3,5 (см), увеличение забрюшинных лимфоузлов регистрировалось в 13 случаях (23,2%). Гепатомегалия наблюдалась у 40 больных, спленомегалия – реже, у 33 пациентов. Наши результаты согласуются с данными литературы [1,4,5]. У больной, 29 лет, на фоне выраженной полилимфаденопатии, положительных результатов ИФА на Эпштейна-Барр – вирусную инфекцию, не было гепатоспленомегалии и

в динамике обратного развития болезни, после консультации онколога был диагностирован лимфогранулематоз и больная переведена в республиканский онкодиспансер.

С первых дней болезни выявляются характерные изменения в гемограмме, преимущественно со стороны белой крови. В 15 случаях регистрировался умеренный лейкоцитоз (до 15×10^9 /л), у 4 - гиперлейкоцитоз. При поступлении в стационар абсолютный лимфомоноцитоз составлял 40-50%. При этом у 2/3 больных обнаруживались атипичные мононуклеары, у 32 человек - до 20%, у 6 - до 50%. У 18 больных (32,1%) атипичные мононуклеары в периферической крови не обнаруживались. У 1/3 больных выявлены патологические изменения в общем анализе мочи в виде протеинурии, лейкоцитурии, микрогематурии. Изменения в функциональных печеночных пробах в виде умеренной гиперферментемии (АЛТ, АСТ) обнаруживались у 23 (41%), гипербилирубинемии - у 10 больных (17,9%), что соответствует данным литературы [4,5].

С целью подтверждения диагноза, всем больным проводилось исследование крови в реакции иммуноферментного анализа (ИФА) на наличие антител к ядерному, капсидному и ранним антигенам ВЭБ, информативность составила 84%. При этом антитела к капсидному VCA выявлены у 17 больных (30%) с коэффициентом позитивности 1,8-4,8 , к раннему EA - у 11 (19,6%) с коэффициентом позитивности 1,7-4,3; к ядерному EBNA - у 40 пациентов (71,4%) с коэффициентом позитивности 1,8-11,6. Следует отметить, что в 9 случаях (16,1%) в ИФА получены отрицательные результаты, у этих больных была исключена и цитомегаловирусная инфекция.

Всем пациентам проводилось ультразвуковое исследование органов брюшной полости, при этом у 40 больных (71,4%) обнаруживалось увеличение печени, у 33 (58,9%) – спленомегалия.

50 пациентам с синдромом ангины проводилось бактериологическое исследование мазков из слизистой ротоглотки. У 20 больных высевались пневмококки, у 6 - золотистый стафилококк, в остальных случаях - клебсиелллы, гемофильные палочки, кишечная палочка и протей.

Рецидивов и других осложнений в течение ИМ не было. К выписке из стационара сохранялись остаточные явления в виде лимфаденопатии у 56% больных, гепатомегалии у 58% пациентов, спленомегалии у 1,8 %. Атипичные мононуклеары сохранялись при выписке у 39%, гиперферментемия в 12,5% случаев.

Всем больным проводилась комплексная терапия. В 98 % случаев назначали антибиотикотерапию, включавшую цефалоспорины 2 и 3 поколения, редко – фторхинолоны (у 12,5% пациентов). 35% больных с тяжелой формой ИМ, сопровождавшейся

обструктивным синдромом и токсико-аллергической реакцией, получали глюкокортикоиды (дексаметазон) коротким курсом (4-5 дней). В отделении 34 пациентов применяли противовирусную терапию, при этом 25 больным - интерферон в нос, 7 – виферон ректально, 11 - реаферон – липинт перорально. При сохранении выраженного лимфоцитоза и атипичных мононуклеаров в крови к выписке из стационара рекомендовано амбулаторное долечивание противовирусными препаратами. Всем пациентам назначались гипосенсибилизирующие и дезинтоксикационные, метаболические средства.

Больные выписывались по мере клинического выздоровления и улучшения картины крови. Все реконвалесценты находились под диспансерным наблюдением в течение 2 лет с ежеквартальным контролем гемограммы, также проводилось серологическое обследование на В20 через 3 месяца от начала заболевания и консультация гематолога при стойких изменениях в лейкограмме и при тромбоцитопении.

Выводы

Среди больных инфекционным мононуклеозом преобладали подростки 14-18 лет. Большинство пациентов госпитализировались в первые 4 дня болезни.

Основными клиническими проявлениями инфекционного мононуклеоза являлись: интоксикационный синдром, синдром ангины, полилимфаденопатия, гепатомегалия. Преобладала среднетяжелая форма инфекционного мононуклеоза.

Проводилась дифференциальная диагностика с банальными ангинами, респираторной вирусной инфекцией и лимфогранулематозом.

Информативность метода иммуноферментного анализа (ИФА) для подтверждения диагноза инфекционного мононуклеоза составила 84%.

Противовирусная терапия применялась у 2/3 больных. Необходимость в гормонотерапии обуславливалась тяжестью течения заболевания и использовалась у 40% больных.

Наличие остаточных явлений при выписке свидетельствует о необходимости дальнейшего диспансерного наблюдения реконвалесцентов инфекционного мононуклеоза, в том числе и у гематолога.

ЛИТЕРАТУРА

1. Краснов В. В. Инфекционный мононуклеоз. - СПб., 2003. – 68 с.
2. Лобзин Ю.В. Руководство по инфекционным болезням / Под ред. Ю.В. Лобзина, В.В. Васильева, К.В. Жданова. – СПб.: Фолиант, 2013. – С. 418-424.

3. Симованьян Э.Н. Эпштейна-Барр вирусная инфекция: современные подходы к диагностике и лечению. - М.,1998.
4. Тимченко В.Н. Воздушно-капельные инфекции в практике педиатра и семейного врача (руководство для врачей). СПб: ЭЛБИ-СПб, 2007. - С.217-228.
5. Ющук Н.Д., Венгеров Ю.Я. Лекции по инфекционным болезням. – 3-е изд., перераб. и доп. - М.:ОАО «Издательство «Медицина», 2007. – С.760-767.

Сведения об авторах:

Валишин Д.А. – д.м.н., профессор, зав. кафедрой инфекционных болезней с курсом ИПО БГМУ;

Хунафина Д.Х. – д.м.н., профессор, профессор кафедры инфекционных болезней с курсом ИПО;

Мурзабаева Р.Т. – д.м.н., профессор кафедры инфекционных болезней с курсом ИПО;

Мамон А.П. – к.м.н., доцент, доцент кафедры инфекционных болезней с курсом ИПО;

Кутдусова А.М. – к.м.н., заведующий диагностическим отделением №7 ГБУЗ РБ ИКБ №4;

Кутлугужина Ф.Г. – заведующий диагностическим отделением №8 ГБУЗ РБ ИКБ №4;

Носкова А.В. – врач-инфекционист КИЗ ГБУЗ РБ «Поликлиника №40», г.Уфа;

Шайхуллина Л.Р. – к.м.н., доцент кафедры инфекционных болезней с курсом ИПО;

Бурганова А.Н. – к.м.н., доцент кафедры инфекционных болезней с курсом ИПО.

УДК: 616.98:578.828

© Д.А. Валишин, Д.Х. Хунафина, Р.Т. Мурзабаева, А.П. Мамон, Ф.А. Минигалимов, А.П. Ширяев, Р.Ф. Фахретдинов, Д.Х. Нурмухаметов, Э.Я. Агадуллина, 2013

Д.А. ВАЛИШИН, Д.Х. ХУНАФИНА, Р.Т. МУРЗАБАЕВА, А.П. МАМОН, Ф.А. МИНИГАЛИМОВ, А.П. ШИРЯЕВ, Р.Ф. ФАХРЕТДИНОВ, Д.Х. НУРМУХАМЕТОВ, Э.Я. АГАДУЛЛИНА

ХАРАКТЕРИСТИКА АССОЦИИРОВАННЫХ И ВТОРИЧНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У БОЛЬНЫХ ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ

ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет» МЗ РФ
ГБУЗ РБ ИКБ№4 г. Уфа

Резюме. *Проведен анализ историй болезни 24 больных с 4-й стадией ВИЧ-инфекции в возрасте от 21 до 36 лет, получивших стационарное лечение в отделении реанимации и интенсивной терапии ИКБ №4 г.Уфы за период с 2012 по 2013 гг. Полученные результаты свидетельствуют о развитии в стадии вторичных заболеваний у исследуемых пациентов на фоне отсутствия противоретровирусной терапии тяжелых оппортунистических инфекций в частом сочетании с вирусным поражением печени, которые значительно ухудшают прогноз их жизни.*

Ключевые слова: *ВИЧ-инфекция, оппортунистические инфекции, хронические вирусные гепатиты, противоретровирусная терапия.*

D.A. VALISHIN, D.CH. CHUNAFINA, R.T. MURZABAEVA, A.P. MAMON, F.A. MINIGALIMOV, A.P. SHIRYEV, R.F. FACHRETDINOV, D.CH. NURMUCHAMETOV, E.Y. AGADULINA

THE CHARACTERISTIC OF ASSOCIATED AND SECONDARY DISEASES IN SPID PATIENTS

Bashkir State Medical University, Ufa
GBUZ RB ICB number 4 Ufa

Abstract. *We have analysed the case histories of the 4th staeg 24 SPID patients /aged 21-36/, which have been treated at the intensive department of the Ufa infectious clinic hospital N4 during the period of 2012-2013. The obtained results show the development of the severe opportunistic infections at the stage of secondary diseases in the investigated patients on the phone*

of absence of antiretroviral therapy in frequent combination with the viral hepar damage, that considarably worsen the vital prognosis.

Keywords: *SPID INFECTION, opportunistic infections, chronic viral hepatitis, antiretroviral therapy.*

Введение

В настоящее время ВИЧ – инфекция широко распространена во всем мире и является актуальнейшей проблемой здравоохранения, как в Российской Федерации, так и в Республике Башкортостан (РБ) [1, 3, 4]. У больных с ВИЧ – инфекцией, состоящих на диспансерном учете, заболевание постепенно прогрессирует, и на фоне усугубляющегося иммунодефицита присоединяются различные заболевания, которые определяют в дальнейшем прогноз жизни больного [1, 2, 5]. Своевременное распознавание этиологии оппортунистических инфекций и эффективное их лечение имеют жизненно-важное значение для данных пациентов.

Как известно, большинство ВИЧ – инфицированных относятся к лицам из групп повышенного риска заболевания [3. 4, 5]. Среди накопленного числа пациентов с ВИЧ – инфекцией в РБ почти половина лиц заразилось при парентеральном введении наркотиков (49,9%), нередко – половым путем (48,8%), реже вертикальным путем (1,15%). У данного контингента больных часто развиваются такие ВИЧ – ассоциированные заболевания, как хронические вирусные гепатиты «В», «С», микст-гепатиты, венерические и паравенерические болезни [1, 5].

Цель исследования

Изучение структуры, клинических особенностей ассоциированных и вторичных заболеваний у пациентов с ВИЧ-инфекцией, госпитализированных в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ).

Материалы и методы

Под нашим наблюдением находилось 24 больных с ВИЧ – инфекцией, пролеченных в ОРИТ ГБУЗ РБ ИКБ №4 г. Уфа в 2012-2013 гг. Из них мужчин – 17 (70,8%), женщин – 7 (29,2%).

Результаты и их обсуждение

Наблюдавшиеся больные были молодого, работоспособного возраста - от 21 до 36 лет. Заражение ВИЧ-инфекцией у 38,8%, пациентов произошло парентеральным и у 33,3% - половым путем, а у 27,7% - путь инфицирования не установлен. Обращает на себя внимание то, что лишь⅓ анализированных больных состояли под диспансерным наблюдением. В

половине случаев пациенты поступали в ОРИТ из приемного отделения, остальные переведены из отделений ИКБ №4. У анализированных больных в зависимости от клинических проявлений ВИЧ-инфекции определены следующие стадии болезни: 4А – у 8 (33,3%), 4Б - у 7 (29,2%) и 4В - у 9 (37,5%) пациентов. Продолжительность заболевания по данным анамнеза составила в среднем 6-10 лет. Следует отметить, что почти всем больным 4-5 лет тому назад назначалась противоретровирусная терапия, однако они отказались от лечения. В условиях ОРИТ 15 пациентам после осмотра врача РЦПиБ со СПИДом проводилась высокоактивная антиретровирусная терапия (ВААРТ). В зависимости от тяжести течения ВИЧ – инфекции, ее стадии, степени иммунодефицита у исследуемых больных наблюдались оппортунистические инфекции различной этиологии и выраженности [1, 4, 5].

В стадии 4А у всех 8 пациентов регистрировались поражения кожи и слизистых в виде рецидивирующих пиодермий, фурункулеза, кандидозного и афтозного стоматита, а также в анамнезе были частые простудные заболевания (более 4-5 раз в год). У 2 (25%) больных выявлен опоясывающий герпес. Важно отметить, что у больных одновременно наблюдалось несколько различных видов кожных поражений и отличительной особенностью их явилось вялое, рецидивирующее течение [1, 2].

В стадии 4Б у 7 пациентов ВИЧ – инфекцией на фоне более выраженного иммунодефицита развивались тяжелые оппортунистические инфекции с поражением внутренних органов. В 4 случаях был выявлен распространенный милиарный туберкулез легких, при этом в 2 - атипичная локализация процесса в нижних долях. У 4 больных регистрировался рецидивирующий, распространенный опоясывающий герпес, у 2 – язвенно-некротический лабиальный герпес в сочетании с распространенным афтозным стоматитом, у 1 – кандидозный стоматит, эзофагит. В 3 случаях наблюдался проксимальный онихомикоз с поражением ногтевых пластинок пальцев кистей рук и стоп. На фоне указанных вторичных заболеваний у больных в подстадии 4Б выявлялись проявления ВИЧ – ассоциированного комплекса в виде астенического синдрома, упорного субфебрилитета (у 3), похудания до 10% от массы тела, длительно некупируемой диареи (у 2).

У 9 пациентов в возрасте от 29 до 36 лет, госпитализированных в ОРИТ, установлена 4В стадия заболевания, из них 4 умерло. В этой когорте больных среди вторичных заболеваний ведущее место также занимал туберкулез (4 случая), который протекал в генерализованной форме. При этом у одной больной, 21 года, диагностирован туберкулезный менингоэнцефалит, у 3 - милиарный туберкулез легких и внутренних органов (висцеральных лимфоузлов, почек и др.). Три пациента для дальнейшего лечения переведены

в противотуберкулезный диспансер. В одном случае диагноз генерализованного внелегочного туберкулеза на фоне цирроза печени HCV этиологии и длительной лихорадки установлен только на аутопсии. У 3 больных выявлено прогрессирующее заболевание головного мозга, у двух клинически проявлялось нарастающим отеком головного мозга без очаговых и менингеальных знаков (упорные нарастающие головные боли, атаксия, бессонница), у третьего - психическими нарушениями (эйфория, отсутствие очаговых симптомов). Только при компьютерной томографии головного мозга обнаруживалось объемное образование в виде лимфомы или абсцесса различной локализации (в затылочной и в лобно – теменной области). Больные умерли, на аутопсии у всех диагностировано объемное очаговое поражение головного мозга (у 2-х - лимфома, у одного - абсцесс). В стадии 4В у 2 больных, употребляющих внутривенно психоактивные вещества, диагностирован сепсис, септический эндокардит, диагноз подтвержден высевом из крови, мочи St.aureus и эхокардиографическим исследованием. Важно указать, что выявлено поражение трехстворчатого клапана, при котором аускультативно патологические шумы не выслушиваются, что затрудняет диагностику эндокардита у «наркоманов». Для дальнейшего лечения больные переведены в кардиохирургический диспансер.

У 18 из исследуемых пациентов (75%) среди ВИЧ – ассоциированных заболеваний выявлено хроническое вирусное поражение печени (ХВГ), нередко смешанной этиологии: у 5 (27,8%) – HCV и HBV, у 8 (44,4%) - HCV; у 4 (22,2%) – HBV и у 1 больного (5,5%) – HBV, HDV и HCV этиологии. У больных наблюдались поздние стадии заболевания, в половине случаев (9 человек) зарегистрирован цирроз печени (ЦП). Пациенты с ЦП по критериям Child-Pugh распределились следующим образом: класса А – 2 (22,2%), В – 5 (55,5%) и С – 2 (22,2%) больных. Возраст больных ЦП колебался от 29 до 36 лет, продолжительность заболевания составлял от 9 до 12 лет. Быстрое прогрессирование ХВГ до ЦП у указанных пациентов обусловливалось наличием вредных привычек (злоупотребление наркотиками, алкоголем) и ВИЧ-инфекции. Клиническая картина цирроза печени отличалась в зависимости от его класса (А, В, С). У всех пациентов отмечались общая слабость, диспепсический синдром (у 5), похудание (у 7). В 5 случаях наблюдалась желтуха различной интенсивности, в 7 – асцит, при этом у 4 больных на фоне лечения он постепенно уменьшался, у большинства пациентов геморрагический синдром в виде носовых кровотечений, в 2 случаях – рвоты «кофейной гущей». У всех пациентов определялась гепатоспленомегалия, внепеченочные знаки в виде сосудистых «звездочек», пальмарной эритемы, у ⅓ - венозные коллатерали. У половины больных ЦП выявлена гипохромная анемия средней тяжести, у 7 человек (78%) - тромбоцитопения менее $10x10^9$/л. Определялись

выраженная диспротеинемия, большие колебания уровня билирубина в крови от 30,5 до 527,5 мкм/л, у половины больных гиперферментемия (АЛТ, особенно АСТ) до 2-5 норм. Наибольшие показатели билирубина и цитолитических ферментов наблюдались у больных ЦП смешанной (вирусной и токсической) этиологии. Среди исследуемых больных с ХВГ и ЦП никто не получал противовирусную терапию ХВГ, что объяснялось их низкой приверженностью данному лечению, поскольку большинство пациентов имели вредные привычки, вели асоциальный образ жизни (17) и не работали (19). Указанные неблагоприятные ко-факторы, усугубляя иммунодефицит, ухудшают дальнейшее течение ВИЧ-инфекции и ХВГ.

В период нахождения в ОРИТ анализированным пациентам проводилось комплексное обследование с учетом структуры вторичных заболеваний и сопутствующих заболеваний. Важно отметить, что многие больные ВИЧ-инфекцией нуждались в таких дополнительных обследованиях, как эхо-кардиография, компьютерная томография головного мозга Тщательный сбор клинико-анамнестических данных, объективные данные, комплексное обследование позволили в большинстве случаев поставить диагноз ВИЧ - инфекции (В20), установить стадию заболевания и определить конкретную тактику ведения больных. Однако не всегда удается выяснить этиологию оппортунистических инфекций, особенно при поражении головного мозга, у 2 больных диагноз был установлен только на аутопсии.

Всем больным в зависимости от этиологии манифестного заболевания на фоне ВИЧ-инфекции проводилась инфузионная дезинтоксикационная, антибактериальная, противовирусная терапия, сосудоукрепляющие препараты, иммунозаместительные, симптоматические средства и ВААРТ.

Таким образом, анализ историй болезни больных ВИЧ-инфекцией, пролеченных в ОРИТ, свидетельствует о выявлении в стадии вторичных заболеваний различных оппортунистических инфекций в частом сочетании с вирусным поражением печени. На фоне отсутствия ВААРТ ВИЧ-инфекция неуклонно прогрессирует, присоединяющиеся тяжелые вторичные заболевания значительно ухудшают прогноз жизни пациентов. У больных смешанные ХВГ протекают в агрессивной форме, приводя в молодом возрасте (26-36 лет) к развитию цирроза печени. Своевременное выявление и активная комплексная терапия как ассоциированных, так и вторичных оппортунистических заболеваний при ВИЧ-инфекции имеют жизненно-важное значение для данного контингента больных.

Выводы

1. Среди больных ВИЧ-инфекцией преобладали лица молодого возраста (от 25 до 37 лет), инфицирование произошло с одинаковой частотой парентеральным и половым путем.

2. У всех пациентов ВИЧ-инфекцией регистрировалась стадия вторичных заболеваний. Выявлены различные оппортунистические инфекции кожных покровов, слизистых, внутренних органов и головного мозга в зависимости от подстадии болезни.

3. Анализированные пациенты были из группы повышенного риска, на этом фоне среди ассоциированных инфекций преобладают хронические вирусные гепатиты и циррозы печени.

4. Наибольшие сложности возникают при диагностике и дифференциальной диагностике генерализованных инфекций с поражением головного мозга, сердца, при которых необходимы компьютерная томография головного мозга, эхо-кардиография.

ЛИТЕРАТУРА

1. ВИЧ-инфекция и СПИД: национальное руководство [электронный ресурс] Режим доступа: http:// beta.rosmedlib.ru/book/ISBN978597042442.html. / Под ред. В.В. Покровского. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. – 608 с.
2. ВИЧ-инфекция и СПИД. Клинические рекомендации / Под ред. В.В. Покровского. - 2-е изд., перераб. и доп - М.: ГЭОТАР-Медиа,. - М., 2010. - 192 с.
3. Инфекционные болезни: национальное руководство / Под ред. Н.Д. Ющука, Ю.Я. Венгерова. – М.: ГЕЭОТАР-Медиа, 2009. – С. 670-701.
4. Руководство по инфекционным болезням / Под ред. Под ред. Ю.В. Лобзина, В.В. Васильева, К.В. Жданова и др. – 3-е изд., перераб. и доп. - СПб.: Фолиант, 2013. – С. 385-409.
5. Ющук Н.Д., Венгеров Ю.Я. Лекции по инфекционным болезням. 3-е изд., перераб. и доп. – М.: ОАО «Издательство «Медицина», 2007. – С.637-656.

Сведения об авторах:
Валишин Д.А. – д.м.н., профессор, зав. кафедрой инфекционных болезней с курсом ИПО БГМУ;
Хунафина Д.Х. – д.м.н., профессор, профессор кафедры инфекционных болезней с курсом ИПО;
Мурзабаева Р.Т. – д.м.н., профессор кафедры инфекционных болезней с курсом ИПО;
Мамон А.П. – к.м.н., доцент, доцент кафедры инфекционных болезней с курсом ИПО;
Минигалимов Ф.А. – заведующий реанимационным отделением ГБУЗ РБ ИКБ №4;
Ширяев А.П. – врач реаниматолог-анестезиолог ОРИТ ГБУЗ РБ ИКБ №4;
Фахретдинов Р.Ф. - врач реаниматолог-анестезиолог ОРИТ ГБУЗ РБ ИКБ №4;
Нурмухаметов Д.Х. - врач реаниматолог-анестезиолог ОРИТ ГБУЗ РБ ИКБ №4;
Агадулина Э.Я. – заведующий диагностическим отделением №10 ГБУЗ РБ ИКБ №4.

УДК 616.921.5-053.2-07-08:615.37
© В.Б. Егоров, Д.А. Валишин, Е.В. Зарипова, 2013

В.Б. ЕГОРОВ, Д.А. ВАЛИШИН, Е.В. ЗАРИПОВА

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИКО – ЛАБОРАТОРНЫХ ПРОЯВЛЕНИЙ ГРИППА У ДЕТЕЙ

ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет» МЗ РФ

Резюме. *В работе представлены результаты обследования 80 больных в возрасте от 1 до 6 лет, переносивших неосложненные варианты гриппа. Клинические проявления гриппа у детей первых лет жизни характеризуются рядом особенностей: длительное (до 5 дня болезни) сохранение синдромы интоксикации, продолжительный (до 7 дня от начала заболевания) катар верхних дыхательных путей, а также высокая частота развития осложнений в виде стенозирующего ларинготрахеита (40% пациентов) и вторичной пневмонии у 23,8% больных. Использование препарата Анаферон детский в терапии гриппа у детей способствует быстрому купированию как общих, так и местных проявлений заболевания, а также существенно уменьшает частоту развития и тяжесть осложнений. Применение Анаферона в лечении гриппа у детей оказывает существенных иммуномодулирующий эффект, который проявляется стимуляции выработки эндогенного IFN-α.*

Ключевые слова: *грипп, клинические проявления, лечение, анаферон детский.*

VB EGOROV, D. VALISHIN, EV ZARIPOVA

CLINICAL FEATURES – LABORATORY MANIFESTATIONS OF INFLUENZA IN CHILDREN

Bashkir State Medical University, Ufa

Abstract. *In work results of inspection of 80 patients aged from 1 till 6 years transferring uncomplicated options of flu are presented. Clinical manifestations of flu at children of the first years of life are characterized by a number of features: long (till 5th day of an illness) preservation intoxication syndromes, long (till 7th day from the disease beginning) Qatar the top respiratory ways, and also the high frequency of development of complications in the form of stenoziruyushchylaryngotracheitis (40% of patients) and secondary pneumonia at 23,8% of patients. Use of a preparation of Anaferon children's in flu therapy at children promotes fast*

knocking over as the general, and local manifestations of a disease, and also significantly reduces the frequency of development and weight of complications. Anaferon's application in flu treatment at children renders essential immunomodulating effect which is shown stimulations of development of endogenous IFN-α.

Keywords: *flu, clinical manifestations, treatment, anaferon the children's.*

Проблема гриппа – одна из актуальнейших проблем науки и практического здравоохранения. В России на грипп и ОРВИ ежегодно приходится до 90% от всей регистрируемой инфекционной заболеваемости (до 30 млн. больных; из них 45-60% дети). Структура и распространение ОРВИ у детей и взрослых отличны. Отличается и клиническое течение заболеваний в различных возрастных группах. Несмотря на успехи в создании вакцин, средств химиопрофилактики и терапии, ежегодно эпидемии гриппа охватывают многие страны, причиной чего является уникальная способность вируса гриппа к изменчивости путём генного дрейфа, рекомбинаций генов, что сопровождается модификацией биологических свойств возбудителя [1, 7].

Не вызывает также сомнений факт, что ведущими факторами в развитии клинической симптоматики и исходов болезни являются иммунная и нейроэндокринная системы [3, 7, 8].

Значительный интерес, с цельюуточнения патогенеза инфекционных заболеваний представляетцитокины, принимающие участие в воспалительных реакциях. При многих острых вирусных инфекциях, полученные результаты говорят о нарушении продукции эндогенных интерферонов [2, 4, 5, 6, 9].

Цель работы

Изучение динамики клиническо – лабораторных проявлений гриппа у детей первых лет жизни для выбора оптимальных схем терапии.

Под нашим наблюдением и обследованием находилось 80 детей с неосложненными формами гриппа в возрасте от 1 до 3 лет, находившихся на стационарном лечении в ГИКБ№4 г.Уфы. Во всех случаях этиология заболевания документирована четырех кратным нарастанием титра специфических антител в РТГА.

Содержание αINFи γINFопределяли твердофазным иммуноферментным методом. Для определения концентрации цитокинов использовали коммерческие наборы реагентов ТОО «Протеиновый контур» (С.-Петербург): Pro ConIF2plus. Исследования проводились согласно инструкции, прилагаемой к набору реагентов. Уровень цитокинов в крови выражали в пкг/мл.

Сравнение полученных результатов проводили с показателями клеточного иммунитета полученными при исследовании 30 практически здоровых детей.

Результаты и обсуждение

Полученные данные позволили отметить: у 56,3% детей заболевание началось с фебрильной температуры. На второй день болезни при не осложненном течении патологического процесса, фебрильная лихорадка имела место только у 20% детей. Однако полная нормализация температуры у всех больных регистрировалось только на 6-ой день от начала заболевания. Таким образом грипп у детей раннего возраста характеризуется продолжительной лихорадочной реакцией.

Следующим существенным аспектом явилось длительное сохранение симптомов интоксикации. Проявление острого токсикоза (цианоз, рвота, головная боль) имели место в течение первых двух дней болезни. В тоже время интоксикация (вялость, адинамия) регистрировались у 40% детей до 5-го дня заболевания, а полное купирование этих симптомов у всех больных наступало только на седьмой день от начала заболевания.

В период инициации клинических проявлений выраженный катар верхних дыхательных путей был отмечен у 76,2% детей, а к третьему дню болезни он имел место у всех больных. Сохранение отчетливых катаральных симптомов даже на седьмой день болезни регистрировалось у 40% пациентов. Таким образом для гриппа у детей раннего возраста характерно длительное сохранение катара верхних дыхательных путей.

Ещё одной особенностью гриппа у детей следует отметить, что в 40% случаев имело место развитие стенозирующего ларинготрахеита, проявления которого регистрировались до 4-го дня болезни.

Обращает на себя внимание и тот факт, что физикальные изменения в легких у наблюдаемых больных сохранялись до 12-го дня болезни.

Частота развития осложнений гриппа у детей раннего возраста в нашем исследовании составило 23,8% случаев.

Таким образом, грипп у детей раннего возраста имеет ряд существенных клинических особенностей, что требует тщательного выбора терапии.

Следующим этапом исследования явилось изучение клинической эффективности традиционных схем терапии гриппа. Под нашим наблюдением находилось три группы больных неосложненными формами гриппом в возрасте от 1 до 6 лет.

Первую составили 15 детей, получавших антибиотики.

Во вторую вошли те 15 пациентов, которым был назначен Интерферон интраназально.

Третья группа детей (15 больных) получала гормоны.

Анализ полученных результатов позволил отметить, что ни один из названных видов терапии не оказал существенного влияния на динамику лихорадочной реакции. Во всех трех группах нормализация температуры наступила только на пятый день о начала болезни.

Обращает на себя внимание, что даже в третьей группе больных, получавших Преднизолон, проявление острого токсикоза (цианоз, головная боль рвота) сохранялись у 60% детей и на второй день от начала лечения.в80% случаев вялость, адинамия наблюдались до 4-го дня болезни. А полное купирование симптомов интоксикации наступало только на 7-ой день болезни.

Выраженный катар верхних дыхательных путей у 60% детей во всех тех группах регистрировался до 5-го дня болезни. А полное исчезновение этих симптомов имело место только на 9-ый день заболевания.

Во всех трех группах было зарегистрировано длительное сохранение поражения дыхательных путей. Физикальные изменения в легких, кашель у 60% всех групп сохранялись до 8-го дня болезни, а полное их исчезновение было отмечено лишь на 10-ый день заболевания.

Наиболее существенные данные получены при учете частоты развития осложнений. Так, даже назначение антибиотикотерапии не предохраняло от развития пневмонии в 57% случаев. Во второй группе больных (получавших Интерферон) частота развития осложнений составила 50%. А у детей, которым был назначен Преднизолон, бактериальные осложнения развились в 80% случаях.

Все вышесказанное определяет необходимость иных новых подходов к терапии гриппа у детей.

Следующим этапом исследования явилось изучение клинической эффективности препарата Анаферон при лечении гриппа у детей.

Под наблюдением находилось 35 детей в возрасте от 1 до 6 лет, которым в качестве специфической и патогенетической терапии был назначен Анаферон детский по общепринятой схеме, а 20 составили группу сравнения.

Анализ полученных результатов позволил выявить существенное положительное влияние препарата на динамику лихорадочной реакции.

У 56,1% детей основной группы начиналось с фебрильной лихорадки. Однако уже на 1-ый день лечения число детей с фебрильной температурой уменьшилось до 20%. Уже на 2-ой день от начала терапии у 51,4% детей температура снизилась до нормальных величин. Анализ средних величин температуры позволил отметить, что уже с 3дня лечения у всех больных основной группы лихорадки не регистрировалась.

Напротив, в группе сравнения снижение температуры до нормы имело место только на 6-ой день болезни.

В основной группе больных уже с 4-го дня ни у одного больного не регистрировался катар верхних дыхательных путей. Напротив, в группе сравнения эти проявления даже увеличивались к 3 дню болезни и сохранялись до 7-го дня болезни.

Физикальные изменения в легких в основной группе больных купировались уже на 3-ий день лечения, а в группе сравнения кашель, хрипы в легких сохранялись до 12 дня болезни.

Наиболее отчетливый эффект терапии имел место при учете симптоматики стенозирующего ларинготрахеита (СЛТ). Так в течение первого дня лечения симптомы СЛТ исчезали у 21,4% больных, а с третьего дня проявлений СЛТ не регистрировались ни у одного больного. Одновременно купировалась одышка и исчезали физикальные изменения в легких. Напротив, в группе сравнения симптомы стеноза имели место до 4-го дня болезни. Именно у этих больных развилась пневмония и изменения в легких сохранялись до 12-го дня болезни. Так в группе детей получивших Анаферон только в 10% случаев имело место развитие пневмонии. В тоже время у детей в группе сравнения частота развития осложнений регистрировалось у 60% больных.

Таким образом, применение Анаферона в лечении гриппа у детей способствует быстрому купированию клинических проявлений и уменьшению частоты развития осложнений.

Последнее вероятнее всего обусловлено иммуномодулирующим эффектом препарата, изучение которого определило следующий этап исследований. Это и определило следующий этап исследования - определение отдельных показателей иммунной системы

Анализ динамики специфических антител в РТГА показал, что в основной группе нарастание титров имело 80 кратный прирост, достигая 1: 1024. Напротив в группе сравнения регистрировался только 16-кратный прирост титра антител. Таким образом следует считать, что использование Анаферона детского в терапии гриппа стимулирует специфическое антителообразование.

С целью лабораторного изучения иммуномодулирующего эффекта нами было проведено определение уровней IFN-α и IFN-γ. Полученные результаты позволяют говорить о том, что применение Анаферона детского оказывает отчетливый иммуномодулирующий эффект в виде существенного роста уровня IFN-α.

Результаты исследования позволили выявить, что применение Анаферона в основной группе приводило к значительному повышению уровней IFN-α и IFN-γ до 26,61±1,26 пг/мл

(P<0,05) и 23,18±1,82 пг/мл (P<0,05) при 19,43 ±1,34 и 20,18±1,82 пг/мл в контрольной группе). Затем продукция IFN-α плавно снижалась, достоверно не достигая контрольных значений в период реконвалесценции. Одновременно с этим, содержание IFN-γ сохранялось на уровне нормальных значений (21,1±1,93 пг/мл).

Заключение

1. Клинические проявления гриппа у детей первых лет жизни характеризуются рядом особенностей: длительное (до 5 дня болезни) сохранение синдромы интоксикации, продолжительный (до 7 дня от начала заболевания) катар верхних дыхательных путей, а также высокая частота развития осложнений в виде стенозирующего ларинготрахеита (40% пациентов) и вторичной пневмонии у 23,8% больных.

2. Традиционные схемы терапии гриппа (антибиотики, интраназальный интерферон, гормоны) не оказывают существенного влияния на продолжительность основных клинических симптомов болезни, а также не влияет на частоту развития осложнений.

3. Использование препарата Анаферон детский в терапии гриппа у детей способствует быстрому купированию как общих, так и местных проявлений заболевания, а также существенно уменьшает частоту развития и тяжесть осложнений.

4. Применение Анаферона в лечении гриппа у детей оказывает существенных иммуномодулирующий эффект, который проявляется активации специфического антителообразования и стимуляции выработки эндогенного IFN-α.

ЛИТЕРАТУРА

1. Грипп: эпидемиология, диагностика, лечение, профилактика/ Под редакцией акад. РАМН проф. О.И. Киселева, д.м.н. Л.М. Цыбаловой, акад. РАМН проф. В.И. Покровского.- М.: ООО «Издательство Медицинское информационное агентство», 2012.- 496с.

2. Ершов Ф.И., Жданов В.М. Интерферон и гомеостаз.//Вестник АМН СССР.- 1985.- №7.- С.52-54.

3. Корнева Е.А., Шхинек Э.К. Гормоны и иммунная система. - Л., 1988. 250с.

4. Лечение интерфероном: Докл. Научн. Группы ВОЗ. Женева. ВОЗ (Серия технических докладов, №676).- М.,Медицина.- 1984.

5. Лихторович С.А., Вовк А.Д. Вирусы и вирусные заболевания.- Киев, 1985.- С.44-49.

6. Некоторые аспекты высоких доз экзогенного интерферона при системной красной волчанке./В.А. Савинов, З.С. Алекберова,И.Ф. Баринский, Т.Д. Булатова, В.Л. Кузнецов.//Тер. Архив.- 1981.- т.53.- №7.- С.118-121.

7. Першин С.Б., Френкель И.Д., Сидоров В.Д. Нейроэндокринная регуляция иммуногенеза // Иммунология. – 1985. - №4. - с. 7-10.

8. Петров Р.В. Иммунология - М., 1987. - 414с.

9. Покровский В.И. Влияние интерферона на клинико-лабораторные показатели у больных острым вирусным гепатитом В.//Тер. Архив.- 1986.- №10.- С.29-32.

Сведения об авторах статьи:

Егоров Валерий Борисович - д.м.н., профессор кафедры инфекционных болезней ГБОУ ВПО БГМУ МЗ РФ, 450015, Уфа, Запотоцкого, 37, 8 (347) 250-18-46

Валишин Дамир Асхатович - д.м.н., профессор, заведующий кафедрой инфекционных болезней с курсом ИПО ГБОУ ВПО БГМУ МЗ РФ, Уфа, Запотоцкого, 37, 8 (347) 250-18-46

Зарипова Екатерина Владиславовна - заочный аспирант кафедры инфекционных болезней с курсом ИПО ГБОУ ВПО БГМУ МЗ РФ, Уфа, Запотоцкого, 37, 8 (347) 250-18-46

УДК 578.825.13:632.911.2

© Ф.Г. Кутлугужина, В.И. Старостина, Д.Х. Хунафина, Л.Р. Шайхуллина,
З.Т. Галишина, 2013

Ф.Г. КУТЛУГУЖИНА[2], В.И. СТАРОСТИНА[1,2], Д.Х. ХУНАФИНА[1], Л.Р. ШАЙХУЛЛИНА[1,2], З.Т. ГАЛИШИНА[1,2]

КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПАЦИЕНТОВ С ИНФЕКЦИЕЙ, ВЫЗВАННОЙ ВИРУСОМ ЭПШТЕЙНА-БАРР, ПО ДАННЫМ ИКБ № 4 ГОРОДА УФЫ ЗА 2012 ГОД

ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет» МЗ РФ
ГБУЗ РБ ИКБ№4 Г.УФА

Резюме. *Актуальность изучения инфекции, вызываемой вирусом Эпштейна-Барр (ВЭБ), обусловлена широким распространением возбудителя среди населения, способностью вируса вызывать иммуносупрессию, отсутствием средств этиотропной терапии. Целью работы явилось определение характера клинических и лабораторных патологических изменений у пациентов с ВЭБ-инфекцией. Группа наблюдения состояла из 16 больных. Преобладали пациенты со среднетяжелым течением болезни (75 %). По данным клинического обследования у всех больных были выявлены лихорадка и лимфоаденопатия, у большей части пациентов наблюдались ангина (87,5 %), затруднение носового дыхания (68,8 %) и гепатомегалия (75 %). У всех больных были зарегистрированы лейкоцитоз и лимфоцитоз, атипичные мононуклеары были обнаружены в 75 % случаев. Повышение активности аминотрансферраз наблюдалось у 82 % пациентов; гепатомегалия – у 93,8 % больных по данным УЗИ. Диагноз был подтвержден серологически у всех пациентов. На фоне дезинтоксикационной терапии, антибактериальных препаратов и глюкокортикоидов симптоматика регрессировала.*

Ключевые слова: *инфекция, вызываемая вирусом Эпштейна-Барр, клинические проявления, диагностика, лечение*

F.G. KUTLUGUZHINA, V.I. STAROSTINA, D.H. HUNAFINA, L.R. SHAYHULLINA, Z.T. GALISHINA

CLINICAL AND LABORATORY CHARACTERISTICS OF PATIENTS WITH INFECTIONS CAUSED BY EPSTEIN-BARR VIRUS, ACCORDING ICB 4 OF UFA FOR 2012

Bashkir State Medical University, Ufa
GBUZ RB ICB number 4 Ufa

Abstract. *The urgency of studying infection caused by the Epstein -Barr virus (EBV), due to the prevalence of the pathogen population , the ability of the virus to cause immunosuppression , lack of means of causal treatment . The aim was to determine the nature of the clinical and laboratory abnormalities in patients with EBV infection. Monitoring team consisted of 16 patients . Dominated by patients with moderate disease course (75 %). According to the clinical examination of all patients had fever and lymphadenopathy, most of the patients had angina (87.5 %) , difficulty in nasal breathing (68.8 %) and hepatomegaly (75 %). All patients were registered leukocytosis and lymphocytosis , atypical mononuclear cells were detected in 75 % of cases. The increase in activity aminotransferraz observed in 82% of patients, hepatomegaly - in 93.8 % of patients on ultrasound . Diagnosis was confirmed serologically all patients . Against the background of detoxification , antibacterial drugs and glucocorticoids symptoms regressed*

Keywords: *infection, caused by Epstein-Barr virus, clinical manifestations, diagnostics, treatment.*

Актуальность

Актуальность изучения инфекции, вызываемой вирусом Эпштейна-Барр, обусловлена широкой циркуляцией возбудителя среди населения, способностью вируса вызывать иммуносупрессию и длительно персистировать в организме**,** отсутствием средств этиотропной терапии и специфической профилактики.

Цель работы: определение клинико-лабораторного спектра патологических изменений у пациентов с ВЭБ-инфекцией старше 18 лет, находившихся на стационарном лечении в ИКБ № 4 в 2012 году.

Материалы и методы

Группа наблюдения состояла из 16 пациентов. Для обследования больных применяли ОАК с лейкоформулой, биохимический анализ крови, определение маркеров ВЭБ-инфекции при помощи ИФА, мазок из зева на флору, УЗИ органов брюшной полости.

Результаты и обсуждение

В 2012 году на стационарном лечении в ИКБ № 4 находились 16 больных ВЭБ-инфекцией старше 18 лет. В структуре пациентов лица мужского и женского пола составили по 50 %. Среди госпитализированных преобладали городские жители: 14 больных (87,5 %) проживали в городах Республики Башкортостан; 2 (12,5 %) являлись сельскими жителями.

В первом и втором кварталах 2012 года были госпитализированы по 5 больных (31,2 %), в третьем квартале в ИКБ № 4 поступили 2 пациента (12,5 %), в четвертом – 4 пациентов (25 %), у которых был подтвержден диагноз «ВЭБ-инфекция».

Возрастная структура выглядела следующим образом: лица от 18 до 20 лет составили 37,5 % (6 пациентов); лица от 21 года до 40 лет – 62,5 % (10 больных).

У 12 (75 %) больных наблюдалось среднетяжелое течение ВЭБ-инфекции, у 4 пациентов (25 %) – тяжелое течение заболевания.

Из 16 пациентов 2 больных (12,5 %) были госпитализированы бригадой ССМП, 12 пациентов (75 %) поступили в инфекционный стационар по направлению поликлинической службы и 2 больных (12,5 %) обратились в ИКБ № 4 самостоятельно.

С 1 по 5 день от начала заболевания были госпитализированы 8 пациентов (50 %); с 6 по 10 день от начала болезни – 6 больных (37,5 %); в более поздние сроки – 2 пациента (12,5 %). Из 16 пациентов трое (18,8 %) отмечали в анамнезе наличие контакта с больными инфекционным мононуклеозом.

Повышение температуры тела наблюдалось у всех 16 пациентов. У 2 больных (12,5 %) продолжительность лихорадки составила 1-3 суток, у 8 пациентов (50 %) наблюдалось повышение температуры тела в течение 4-7 суток, 3 больных (18,75 %) лихорадили от 8 до 10 суток, 3 пациентов (18,75 %) лихорадили более 10 дней.

Ангина была выявлена у 14 больных, что составило 87,5 % от общего количества пациентов с ВЭБ-инфекцией. Затруднение носового дыхания было выражено у 11 больных (68,8 %).

Лимфоаденопатия была зарегистрирована в 100 % случаев. Увеличение подчелюстных лимфатических узлов было выявлено у всех больных. Увеличение передних шейных лимфоузлов было зарегистрировано у 9 больных (56,2 %), задних шейных – у 12 пациентов (75 %), затылочных – у 2 больных (12,5 %), подмышечных – у 2 пациентов (12,5 %), подключичных – у 1 больного (6,3 %), паховых – у 4 пациентов (25 %).

Наличие пятнисто-папулезной сыпи было выявлено у 4 пациентов, у одного больного появление сыпи было связано с применением флемоксина до госпитализации. По данным клинического обследования гепатомегалия была зарегистрирована у 12 больных (75 %), спленомегалия – у 7 больных (43,8 %). Проявления синдрома желтухи были выражены у 4 больных (25 %).

Таким образом, у большинства пациентов наблюдались лихорадка, лимфоаденопатия, ангина, гепатомегалия.

У пациентов были зарегистрированы лейкоцитоз и лимфоцитоз, обнаружены атипичные мононуклеары, наблюдалось повышение активности АЛТ и АСТ, выявлена гепатомегалия по данным УЗИ.

В общем анализе крови лейкоцитоз и лимфоцитоз были зарегистрированы у всех 16 больных (100 %), моноцитоз – у 9 больных (56 %), атипичные мононуклеары – у 12 пациентов (75 %), причем более 10 % в лейкоформуле – у 8 больных (50 %); ускорение СОЭ было выявлено у 12 пациентов (75 %).

По результатам биохимического исследования крови повышение активности аланинаминотрансферазы (АЛТ) наблюдалось у 14 больных (87,5 %) и аспартатаминотрансферазы (АСТ) – у 12 пациентов (75 %), повышение уровня билирубина – у 4 больных (25 %).

В итоге, у большей части пациентов были зарегистрированы лейкоцитоз, лимфоцитоз, наличие атипичных мононуклеаров, повышение активности АЛТ и АСТ.

В мазке из зева на флору у 7 больных (43,8 %) был выделен стафилококк, у 6 пациентов (37,5 %) – стрептококк, у 3 больных (18,75 %) флора не была выделена.

По данным ультразвукового исследования гепатомегалия была выявлена у 15 больных (93,8 %), спленомегалия – у 13 пациентов (81,3 %), увеличение лимфатических узлов в воротах печени – у 8 больных (50 %), увеличение мезентериальных лимфатических узлов – у 1 больного (6,3 %). В итоге, по данным УЗИ гепатоспленомегалия наблюдалась у большинства пациентов.

Для подтверждения диагноза был применен ИФА. Антитела к капсидному антигену (VCA-Ig M) были выявлены у всех 16 пациентов, антитела к раннему антигену (EA-Ig G) были обнаружены у 12 больных (75 %), антитела к нуклеарному антигену (EBNA-Ig G) были определены у 3 пациентов (18,75 %).

Все пациенты с ВЭБ-инфекцией, находившиеся на стационарном лечении в ИКБ № 4, получали дезинтоксикационную и антибактериальную терапию, а также антигистаминные препараты и жаропонижающие средства.

Глюкокортикостероиды (преднизолон и дексаметазон) получали 13 больных (81 %). Цефалоспорины 3 поколения (цефтриаксон, цефотаксим) применялись у 4 пациентов (25 %), цефалоспорины 3 поколения в сочетании с метронидазолом – у 8 больных (50 %), линкомицин в сочетании с метронидазолом – у 2 больных (12,5 %), азитромицин в сочетании с метронидазолом – у 1 больного (6,3 %), у 1 пациента (6,3 %) после применения цефтриаксона и метронидазола был назначен азитромицин. Гепатопротекторы были применены у 15 пациентов (93,6 %). Виферон был назначен 5 больным (31,2 %), циклоферон – 2 пациентам (12,5 %), иммуноглобулин человеческий – одному больному (6,3 %). Все больные были выписаны в удовлетворительном состоянии. Следовательно, проведенное лечение оказалось эффективным.

Выводы

В 2012 году на стационарном лечении в ИКБ № 4 находились 16 пациентов с диагнозом «ВЭБ-инфекция». Преобладали пациенты со среднетяжелым течением болезни (75 %). 75 % больных поступили в инфекционный стационар по

направлению поликлинической службы. 50 % пациентов поступили в ИКБ № 4 в течение 5 дней после начала заболевания.

У всех госпитализированных пациентов наблюдались: лихорадка и лимфоаденопатия; ангина - в 87,5 % случаев; затруднение носового дыхания – в 68,8 % случаев; гепатомегалия – в 75 % случаев по данным клинического обследования. Зарегистрированы также спленомегалия, экзантема и желтуха.

У пациентов были выявлены: лейкоцитоз и лимфоцитоз – в 100 % случаев, моноцитоз – в 56 % случаев, атипичные мононуклеары – в 75 % случаев (10 % и более в лейкоформуле – в 50 % случаев); повышение активности АЛТ и АСТ – у 82 % госпитализированных пациентов; гепатомегалия – у 93,8 % больных и спленомегалия – у 81,3 % пациентов по данным УЗИ. Диагноз был подтвержден серологически у всех больных.

Больные, находившиеся на стационарном лечении в ИКБ № 4, получали дезинтоксикационную и антибактериальную терапию (чаще применялось сочетание цефалоспоринов 3 поколения с метронидазолом – в 50 % случаев), глюкокортикоиды (преднизолон, дексаметазон) и антигистаминные препараты.

Сведения об авторах статьи:

Кутлугужина Фагиля Гаязовна – Заведующая отделением №8 ГБУЗ РБ ИКБ№4 г. Уфа, 250-18-80

Старостина Валерия Игоревна - ассистент кафедры инфекционных болезней с курсом ИПО ГБОУ ВПО БГМУ МЗ РФ, Запотоцкого 37, 2501888

Хунафина Дина Халимовна - профессор кафедры инфекционных болезней с курсом ИПО, Запотоцкого 37, 2501888, hunafina@mail.ru

Шайхуллина Лиана Робертовна - ГБОУ ВПО БГМУ МЗ РФ, доцент кафедры инфекционных болезней с курсом ИПО, Запотоцкого 37, 89174046379, liashaih@mail.ru

УДК: 616.36-002.14:578.833.2-06:616.155.394.5-085.373:578.245.2

© О.И. Кутуев, Д.А. Валишин, Д.Х. Хунафина, Т.А. Хабелова, Л.Р. Шайхуллина, Г.Р. Сыртланова, Н.Е. Муслимова, 2013

О.И. КУТУЕВ, Д.А. ВАЛИШИН, Д.Х. ХУНАФИНА, Т.А. ХАБЕЛОВА, Л.Р. ШАЙХУЛЛИНА, Г.Р. СЫРТЛАНОВА, Н.Е. МУСЛИМОВА

НОВЫЕ ПОДХОДЫ В КОРРЕКЦИИ НЕЙТРОПЕНИИ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ ПРОТИВОВИРУСНОЙ ТЕРАПИИ ХРОНИЧЕСКОГО ГЕПАТИТА С

ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет» МЗ РФ
ГБУЗ РБ ИКБ№4 г.Уфа

Резюме. *Проведена коррекция нейтропении препаратом «Дикарбамин» 15 больным ХГС, лечившихся ПИФН и рибавирином. Получен выраженный миелопротективный эффект. Отмечена хорошая переносимость препарата.*

Ключевые слова*: хронический гепатит С, нейтропения, противовирусная терапия, дикарбамин*

O.I. KUTUEV, D.A. VALISHIN, D.K. KHUNAFINA, T.A. KHABELOVA, L.R. SHAYHLLINA, G.R. SYRTLANOVA, N.E. MUSLIMOVA

NEW APPROACHES TO THE CORRECTION OF NEUTROPENIA DURING ANTIVIRAL THERAPY FOR CHRONIC HEPATITIS C

Bashkir State Medical University, Ufa
GBUZ RB ICB number 4 Ufa

Abstract. A correction of neutropenia by 'Dikarbamin' 15 patients with chronic hepatitis C treated peg-interferon and ribavirin. It is received expressed myeloprotected effect. Has a good tolerance of the medicine.

Keywords: Chronic hepatitis C, neutropenia, antiviral therapy, Dikarbamin

Эффективность противовирусной терапии (ПВТ) хронического гепатита С (ХГС) во многом зависит от своевременной коррекции нежелательных явлений, возникающих в процессе лечения. Одним из нежелательных явлений ПВТα -интерферонами и рибавирином является лейко- и нейтропения, которая наблюдается у большинства больных. Основным фактором в патогенезе нейтропении у больных ХГС является миелосупрессивное действие α-

интерферонов, вследствие чего угнетается гранулоцитопоэз и снижается количество нейтрофильных лейкоцитов в периферическом крови. При этом до 10-15% получающих ПВТ больных, требуют коррекции гематологических нарушений, что в свою очередь может отражаться на результатах лечения.

В настоящее время регламентированными методами коррекции нейтропении считаются: снижение дозы α -интерферонов или использование гранулоцитарных факторов роста. В первом случае может наблюдаться снижение частоты устойчивого вирусологического ответа (УВО), особенно если уменьшение доз α -интерферонов производилось в первые 3 мес ПВТ. Использование же гранулоцитарных факторов роста сопровождается увеличением побочных эффектов и значительно удорожает лечение, что, в конечном счете, снижает комплаенс к ПВТ.

В РФ для предупреждения развития миелотоксического эффекта при химиотерапии онкологических заболеваний получил применение отечественный препарат «Дикарбамин» («Валента Фарм»). Гематопротективное действие «Дикарбамина» основано на защите гемопоэтических клеток посредством ускорения созревания и дифференцировки нейтрофильных лейкоцитов, предотвращении явлений апоптоза. Миелопротективный эффект препарата может позволить проводить ПВТ ХГС без снижения доз и отмены интерферонов, а также риска гематологических осложнений.

Цель работы

Изучение клинико-лабораторной эффективности применения препарата «Дикарбамин» в качестве гематопротектора у больных ХГС при проведении ПВТ пегилированными интерферонами (ПИФН) и рибавирином.

В 2012-2013 г.г. в исследование были включены 15 больных ХГС, в возрасте от 23 до 52 лет, из них женщин – 11, мужчин – 4. 1-й генотип HCV имели 7 чел, не-1-й – 8. По степени фиброза (по данным непрямой эластометрии печени аппаратом «FibroScan») больные распределились следующим образом: F0 – 6 чел., F1 – 4, F2 – 2, F3 – 3. Высокая вирусная нагрузка (≥600 000 МЕ/мл) наблюдалась у 5 больных с 1 генотипом HCV и у 5 с не-1. У всех больных индекс массы тела был в пределах нормальных значений (23-27 кг/м^2). Исходно все больные имели количество лейкоцитов и нейтрофилов в периферической крови также в пределах границ нормы.

Больные получали стандартную ПВТ: ПИФН-α2b («ПегИнтрон», MSD) в дозе 1,5 мкг/кг, подкожно 1 раз в неделю, и рибавирин («Ребетол», MSD) 800-1200 мг/сут (в соответствии с весом) в течение 24-48 нед., в зависимости от генотипа HCV и вирусной

нагрузки. Мониторинг ПВТ осуществлялся в соответствии с рекомендациями EASL и РОПИП.

Критерием назначения препарата «Дикарбамин» служило уменьшение абсолютного числа нейтрофилов ниже 1000/мм^3 у больных ХГС во время проведения ПВТ. Данная граница числа нейтрофилов была выбрана в превентивных целях, т.к. при значениях менее 750/мм^3 требуется уменьшение доз ПИФН. «Дикарбамин» назначался курсом: по 100 мг 1 раз в день, в течение 63 дней. Во время приема «Дикарбамина» контроль гемограммы производился каждые 2 недели. В связи с малой выборкой больных полноценный статистический анализ не проводился.

Выраженная нейтропения (ниже 1000/мм^3) у пролеченных больных наблюдалась в разные сроки ПВТ: у 2 больных (женского пола) на 4-8 нед., 2 (женского пола) – на 8-12 нед., 1 - на 12-16 нед., 5 – 16-20 нед., 1 – 20-24 нед., 2 – 24-28 нед., 2 – 28-36 нед. Т.е. имелась зависимость от сроков заболевания и пола больных. В тоже время сроки развития нейтропении не зависели от генотипа и вирусной нагрузки. С момента регистрации выраженной нейтропении больным назначался «Дикарбамин» по вышеприведённой схеме.

В результате проведенной миелопротективной терапии ни у одного больного не произошло дальнейшего снижения абсолютного числа нейтрофилов и, соответственно, не потребовалось коррекции доз ПИФН. Более того, у большинства (10 чел. из 15) отмечено повышение количества нейтрофилов на 50% и выше от тех показателей при которых назначался «Дикарбамин». При этом отмечена хорошая переносимость препарата и отсутствие нежелательных явлений не связанных с ПВТ. Клинико-лабораторные показатели в целом соответствовали таковым больных ХГС, которые не принимали «Дикарбамин».

В заключение можно отметить, что выраженные степени нейтропении при проведении ПВТ наблюдаются относительно раньше и чаще у больных ХГС женского пола. Поэтому целесообразно рассмотреть вопрос раннего назначения препаратов миелопротективного действия данной категории больных. Назначение нового миелопротектора «Дикарбамина» в случаях выраженной нейтропении позволяет проводить ПВТ без снижения дозы ПИФН, что может повышать частоту УВО. Отмечена хорошая переносимость препарата.

Данная работа показывает необходимость дальнейшего продолжения изучения нового подхода для коррекции нейтропении у больных ХГС, находящихся на ПВТ.

Сведения об авторах статьи:

Кутуев Олег Ильдерханович - ГБОУ ВПО БГМУ МЗ РФ, доцент кафедры инфекционных болезней с курсом ИПО, Запотоцкого 37, 2501888.

Валишин Дамир Асхатович - ГБОУ ВПО БГМУ МЗ РФ, зав. кафедрой инфекционных болезней с курсом ИПО, профессор, Запотоцкого 37, 2501888, damirval@mail.ru

Хунафина Дина Халимовна - ГБОУ ВПО БГМУ МЗ РФ, профессор кафедры инфекционных болезней с курсом ИПО, Запотоцкого 37, 2501888, hunafina@mail.ru

Хабелова Томара Александровна - ГБОУ ВПО БГМУ МЗ РФ, доцент кафедры инфекционных болезней с курсом ИПО, Запотоцкого 37, 2501888.

Шайхуллина Лиана Робертовна - ГБОУ ВПО БГМУ МЗ РФ, доцент кафедры инфекционных болезней с курсом ИПО, Запотоцкого 37, 89174046379, liashaih@mail.ru

Сыртланова Гульнара Руслановна - ГБОУ ВПО БГМУ МЗ РФ, ассистент кафедры инфекционных болезней с курсом ИПО, Запотоцкого 37, 2501888

Муслимова Наталья Евгеньевна - заведующая отделением №1 ГБУЗ РБ ИКБ№4 г. Уфа, 250-18-79

УДК: 616.36-002.14-085:577.245

© О.И. Кутуев, Д.А. Валишин, Д.Х. Хунафина, Т.А. Хабелова, А.Н. Бурганова, Н.Е. Муслимова, 2013

О.И. КУТУЕВ, Д.А. ВАЛИШИН, Д.Х. ХУНАФИНА, Т.А. ХАБЕЛОВА, А.Н. БУРГАНОВА, Н.Е. МУСЛИМОВА

ОПЫТ ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ГЕПАТИТА B+D ПЕГЕЛИРОВАННЫМИ ИНТЕРФЕРОНАМИ

ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет» МЗ РФ
ГБУЗ РБ ИКБ№4 г.Уфа

Резюме. *Приведен опыт лечения 7 больных ХГВ+D препаратами ПИФН. Получен хороший клинико-биохимический эффект. У 3 больных уменьшился фиброз. Однако УВО не было достигнуто ни в одном случае.*

Ключевые слова: *хронический гепатит B+D, пегелированные интерфероны, фиброз*

O.I. KUTUEV, D.A. VALISHIN, D.K. KHUNAFINA, T.A. KHABELOVA, A.N. BURGANOVA, N.E. MUSLIMOVA

EXPERIENCE IN THE TREATMENT OF CHRONIC HEPATITIS B+D BY PEG-INTERFERONS

Bashkir State Medical University, Ufa
GBUZ RB ICB number 4 Ufa

Abstract. *The experience of treatment of 7 patients with chronic hepatitis B+ D peg-interferon. Get a good clinical and biochemical effect. Three patients have decreased fibrosis. However the SVR has not been achieved in either case.*

Keywords: *Chronic hepatitis B+D, peg-interferon, fibrosis*

Одной из нерешённых проблем гепатологии остаётся разработка эффективной противовирусной терапии (ПВТ) больных с хроническим гепатитом B+D (ХГВ+D). До сегодняшнего дня не существует стандартных схем ПВТ, приводящих к достижению устойчивого вирусологического ответа (УВО).

С момента открытия вируса гепатита D (в 1977 году) предпринимались различные подходы этиотропного лечения HDV-вирусной инфекции. В 80-90-х годах это были

рекомбинантные α -интерфероны в высоких дозах (9-10 млн МЕ) в разных режимах использования с длительностью лечения 48-96 нед. Почти у половины больных достигался биохимический ответ и у небольшой части УВО, продолжавшийся до 3-12 лет. В то же время эта терапия не приводила у большинства к прекращению фибротизации печени. Переносимость такой терапии была сложной, в первую очередь из-за ежедневного приёма интерферонов.

Высокий риск ускоренного прогрессирования фиброза при ХГВ+D, а также низкая эффективность рекомбинантных α -интерферонов оправдывали попытки применения нуклеоз(т)идных аналогов. Однако использование ламивудина, рибавирина, адефовира, клевудина, энтекавира оказалось безуспешным. Их назначение оправдано только при позитивной DNA-HBV. В этом случае при длительном применении (2-7 лет) может произойти стабильное ингибирование репликации RNA-HDV. Наибольшие перспективы на этом направлении представляются при комбинированном назначении нуклеоз(т)идных аналогов как между собой, так и с пегилированными интерферонами (ПИФН). Предпочтительна комбинация ПИФН и тенофовира.

В настоящее время ПИФН являются препаратами выбора в лечении ХГВ+D. При этом рассматриваются курсы терапии длительностью, как 48, так и 96 нед. В большинстве случаев у больных достигался устойчивый биохимический ответ (УБО) и до 25 % УВО. У больных отмечался высокий комплаенс. Тем не менее, и при терапии ПИФН добиться эрадикации RNA-HDV в целом также не удается, хотя у большинства больных ХГВ+D происходит значительное снижение виремии RNA-HDV на 2-3 Log_{10}.

Наиболее перспективными средствами ПВТ при HDV-инфекции в исследованиях последних лет можно выделить: ингибиторы пренилирования и S-производный ингибитор входа HBV – Myrcludex B. И в отсутствии эрадикационных схем лечения HDV-инфекции трансплантация печени остаётся последним и единственным методом выбора. При этом риск реинфекции после трансплантации печени у больных с HDV-инфекцией меньше, чем у больных с моноинфекцией вирусами гепатита В и С.

В данной работе показан опыт проведения 48-недельного курса ПВТ больных ХГВ+D препаратами ПИФН.

С 2006 г. полный курс ПВТ получили 7 больных ХГВ+D в возрасте от 27 до 35 лет, 6 мужчин и одна женщина. В прошлом 3 пациента употребляли внутривенно наркотики. У всех больных выявлялись: HBsAg, anti-HDV, RNA-HDV, двое были также позитивны по DNA-HBV. Показатели АлАТ колебались в пределах от 3 до 8 норм. По данным УЗИ и непрямой эластометрии печени («FibroScan») 5 больных имели компенсированный цирроз

печени (класс А по Чайлд-Пью), ещё один пациент был на стадии фиброза F3. У одного пациента оценить стадию фиброза не представлялось возможным, т.к. в 2006 непрямая эластометрия печени не проводилась.

Больным назначался ПИФН-α2a («Пегасис», “Hoffman-La Roche”, Швейцария) в дозе 180 мкг – 4 чел. и ПИФН-α2b («ПегИнтрон», “Schering-Plough”(MSD), США) в дозе 1,5 мкг/кг – 3 чел., подкожно 1 раз в неделю, в течение 48 нед. Критериями эффективности терапии служили: активность АлАТ и АсАТ в сыворотке крови и результаты исследования на РНК-HDV в 3, 6, 9, 12 мес ПВТ и через 6 мес после окончания лечения. Все больные находились на дальнейшем проспективном наблюдении с мониторингом основных биохимических показателей и RNA-HDV не реже 2 раз в год. Четверым в динамике проведены непрямая эластометрия печени с целью оценки уровня фиброза после окончания ПВТ.

У большинства больных (6 чел) был достигнут биохимический ответ на 3 мес терапии, кот. сохранялся на протяжении всего курса ПВТ. Через 6 мес после окончания лечения у 5 из 7 больных снова стала отмечаться трансаминаземия. При этом значения АлАТ и АсАТ не вернулись к исходным, а оставались на уровне от 1,5 до 4 норм, что сохраняется и по настоящее время. Два пациента после завершения терапии (1 и 1,5 года) продолжают демонстрировать нормальные уровни трансаминаз.

Вирусологический ответ по RNA-HDV к 3 мес лечения наблюдался у 4 больных. Ещё у 2 пациентов он был достигнут к 6 мес ПВТ. Один больной на протяжении всего курса лечения был позитивен на RNA-HDV. Через 6 мес после окончания терапии УВО не удалось достичь ни одному больному и при дальнейшем наблюдении у всех пациентов сохранялась виремия HDV. Важно отметить, что у двух больных, имевших DNA-HBV до начала ПВТ, через 6 мес после её окончания, а у одного больного и при дальнейшем наблюдении (2 года) отмечалось прекращение виремии HBV.

Наиболее существенные результаты ПВТ больных ХГВ+D были получены при оценке непрямой эластометрии печени в динамике. После окончания лечения у всех 4 больных, которым исходно проводилась данное исследование, отмечалось улучшение показателей степени фиброза. Так, у двух пациентов имевших стадию F4, через 6 мес после окончания ПВТ была зарегистрирована стадия F3, у пациента имевшего исходно стадию F3 – стадия F2, и только у одного пациент стадия фиброза осталась исходной – F4. При последующем наблюдении (1-5 лет) ни у одного больного не произошло прогрессирование цирроза печени с переходом в класс В или С по Чайлд-Пью.

В целом переносимость терапии ПИФН была удовлетворительной. В той или иной степени нежелательные явления отмечались у большинства пролеченных больных. Они носили преходящий характер и быстро исчезали по завершении курса ПВТ. Наиболее частыми нежелательными явлениями были: гриппоподобный синдром, слабость, раздражительность, головная боль, умеренная алопеция, сухость кожи, похудание. Гематологические изменения (анемия, нейтропения, тромбоцитопения) ни в одном случае не потребовали коррекции лечения. У больных отмечалась высокая приверженность к лечению.

Таким образом, назначение ПВТ с использованием препаратов ПИФН больным ХГВ+D, несмотря на отсутствие достижения УВО, имеет значимый клинический результат, т.к. способствует улучшению биохимических показателей, подавлению вирусной репликации, а также антифибротическому эффекту. Это может позволить улучшить долгосрочный прогноз и в целом продолжительность жизни, а также выиграть время для проведения трансплантации печени.

Сведения об авторах статьи:

Кутуев Олег Ильдерханович - ГБОУ ВПО БГМУ МЗ РФ, доцент кафедры инфекционных болезней с курсом ИПО, Запотоцкого 37, 2501888

Валишин Дамир Асхатович - ГБОУ ВПО БГМУ МЗ РФ, зав. кафедрой инфекционных болезней с курсом ИПО, профессор, Запотоцкого 37, 2501888, damirval@mail.ru

Хунафина Дина Халимовна - ГБОУ ВПО БГМУ МЗ РФ, профессор кафедры инфекционных болезней с курсом ИПО, Запотоцкого 37, 2501888, hunafina@mail.ru

Хабелова Томара Александровна - ГБОУ ВПО БГМУ МЗ РФ, доцент кафедры инфекционных болезней с курсом ИПО, Запотоцкого 37, 2501888

Бурганова Алена Наиповна - ГБОУ ВПО БГМУ МЗ РФ, доцент кафедры инфекционных болезней с курсом ИПО, Запотоцкого 37, 2501888

Муслимова Наталья Евгеньевна - заведующая отделением №1 ГБУЗ РБ ИКБ№4 г. Уфа, 250-18-79

УДК: 616.36-002.14:578.891-08
© О.И. Кутуев, Т.А. Хабелова, Н.Е. Муслимова, 2013

О.И. КУТУЕВ, Т.А. ХАБЕЛОВА, Н.Е. МУСЛИМОВА

ПРОТИВОВИРУСНАЯ ТЕРАПИЯ ОСТРОГО ГЕПАТИТА С

ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет» МЗ РФ
ГБУЗ РБ ИКБ№4 г.Уфа

Резюме. *Проведена ПВТ 19 больным ОГС. Использовались как стандартные интерфероны, так и ПИФН. У всех больных достигнут УВО. Положительный результат ПВТ подтвержден проспективным наблюдением.*

Ключевые слова: *противовирусная терапия, острый гепатит С, интерферон*

O.I. KUTUEV, T.A. HABELOVA, N.E. MUSLIMOVA

ANTIVIRAL THERAPY OF ACUTE HEPATITIS C

Bashkir State Medical University, Ufa
GBUZ RB ICB number 4 Ufa

Abstract. *Antiviral therapy has received 19 patients of acute hepatitis C. Were used as standard interferon, as peg-interferon. At all patients will reach SVR. The positive result of antiviral therapy is confirmed follow-up.*

Keywords: *antiviral therapy, acute hepatitis C, interferon*

Актуальность проблемы HCV-инфекции во многом определяется высоким уровнем формирования хронических форм болезни. По данным многочисленных исследований риск хронизации HCV-инфекции составляет – 70-85 %. При этом развитие цирроза печени в исходе хронического гепатита С (ХГС) наблюдается у 15-17 % больных. Высокий хрониогенный потенциал HCV-инфекции обуславливает значительную социальную значимость этой проблемы в определенной степени влияющей на здоровье нации и продолжительность жизни.

Вопросы профилактики заболеваемости ХГС в настоящее время должны являться приоритетной задачей здравоохранения. Этой цели могут служить многие организационные меры, включающие борьбу с наркоманией, строгий контроль стерилизации медицинского инструментария и использование одноразовых материалов и др. Одной из действенных мер

предупреждения развития хронических форм HCV-инфекции является своевременное этиотропное лечение больных с острым гепатитом С (ОГС).

Накопленный за последние 15-20 лет опыт проведения противовирусной терапии (ПВТ) больных ОГС продемонстрировал очень высокую эффективность такого подхода. Так, во многих исследованиях было показано, что назначение препаратов α-интерферона в первые 3 мес острой фазы HCV-инфекции приводит к прекращению виремии у 95-99 % больных, безотносительно к генотипу вируса. Т.е. у подавляющего большинства больных ОГС наблюдается полное излечение инфекционного процесса.

Не существует единой схемы проведения эрадикационной терапии у больных ОГС. Суть большинства подходов сводится к назначению препаратов -интерферона (в т.ч., пегилированных), в разных режимах, больным имеющим сохраняющуюся виремию после перенесенного ОГС на 8-12 нед от дебюта заболевания, сроком - 24 нед. Назначение нуклеозидных аналогов при этом не требуется. Фармако-экономическая эффективность такой терапии очень высока.

В тоже время необходимо отметить, что частота выявления острых форм болезни составляет менее 1 % от всех инфицированных HCV больных. Тем не менее, это та категория больных, у которой возможно достижение абсолютного результата ПВТ.

В настоящей работе приведен 14-летний опыт ПВТ больных с ОГС.

С 1999 г. по 2013 г. ПВТ проведена 19 больным ОГС. Мужчин – 9 чел, женщин - 10. Средний возраст больных составил - 28,6±4,2 лет (19 – 42 года).

В различные года критерии диагностики «острого вирусного гепатита С» дополнялись и уточнялись. Неизменным оставался эпизод желтушного периода с гипертрансаминаземией, выявление ant-HCV, данные эпиданамнеза и исключение алкогольного эксцесса, а с 2010 г. выявление специфических маркеров острой фазы болезни – anti-HCV IgM. По формам заболевания больные распределились следующим образом: безжелтушная – 2 чел., легкая – 9, среднетяжелая – 8. Тяжелых форм ОГС не наблюдалось. Все больные перед началом ПВТ демонстрировали положительные результаты ПЦР на RNA-HCV. Пятеро больных имели 1-й генотип HCV, 8 – не-1-генотип и ещё 6 – неверифицированный (до 2004 г. генотипирование HCV не проводилось). У больных отсутствовали значимые сопутствующие заболевания, включая HBV-инфекцию, ВИЧ, наркоманию.

Критериями эффективности ПВТ являлись общепринятые: биохимический ответ и устойчивый вирусологический ответ (УВО) на 6 мес после окончания лечения. Более того, всем больным продолжалось проспективное диспансерное наблюдение сроком от 1 до 12 лет

(в зависимости от давности проведенной терапии) с обязательным обследованием на RNA-HCV методом ПЦР.

Больным назначалась ПВТ на 6-22 нед от дебюта ОГС по следующим схемам:

1) «Реаферон-ЕС» («Альтевир») по 3 млн МЕ, внутримышечно, через день, в течение 6 мес. – 3 чел.;

2) «Реаферон-ЕС» («Альтевир») по 3 млн МЕ, внутримышечно, первый месяц ежедневно, затем через день, в течение 6 мес. – 2 чел.;

3) «Реаферон-ЕС» («Альтевир») по 3 млн МЕ, внутримышечно, через день, и рибавирин («Ребетол», «Рибапег», «Рибавирин-Вертте», «Арвирон») 1000-1200 мг/кг/сут, в течение 6 мес. – 5 чел.;

4) «Реальдирон» по 6 млн МЕ, внутримышечно, первый мес., затем по 3 млн МЕ, через день, и «Триворин» 1000 мг/кг/сут, в течение 6 мес. – 2 чел.;

5) «Роферон А-пен» по 3 млн МЕ, внутримышечно, через день, и «Копегус» 1000 мг/кг/сут, в течение 24 нед. – 1 чел.;

6) «Пегасис» 180 мкг, 1 раз в нед., подкожно, в течение 24 нед. – 2 чел.;

7) «ПегИнтрон» 1,5 мкг/кг, 1 раз в нед., подкожно, в течение 24 нед. – 4 чел.

Результаты проведенного лечения показали следующее: у всех больных, независимо от схемы ПВТ, были достигнуты как ранний, так и УВО! Переносимость терапии была удовлетворительной, ни в одном случае не потребовалась коррекция лечения, связанная с нежелательными явлениями, тем более её преждевременное прекращение.

Диспансерное наблюдение в течение продолжительного (от 1 до 12 лет) времени также продемонстрировало у всех больных сохранение УВО. Т.е. ни один анализ ПЦР на RNA-HCV, не показал положительного результата, что может указывать на достижение эрадикации HCV. При этом у 2 пациентов произошла элиминация и anti-HCV.

Таким образом, проведенное исследование продемонстрировало 100 % результат эффективности ПВТ в различных режимах у больных, перенесших ОГС. Данный результат убедительно показывает большое значение в профилактике хронизации HCV-инфекции своевременного проведения эрадикационной ПВТ больных с ОГС.

Сведения об авторах статьи:

Кутуев Олег Ильдерханович - ГБОУ ВПО БГМУ МЗ РФ, доцент кафедры инфекционных болезней с курсом ИПО, Запотоцкого 37, 2501888

Хабелова Томара Александровна - ГБОУ ВПО БГМУ МЗ РФ, доцент кафедры инфекционных болезней с курсом ИПО, Запотоцкого 37, 2501888

Муслимова Наталья Евгеньевна - заведующая отделением №1 ГБУЗ РБ ИКБ№4 г. Уфа, 250-18-79

УДК [616.98:578.825]:616.2-053.2

© С.Ю. Филлипова, А.Р. Бикташева, Э.И. Эткина, Л.И. Бабенкова, А.А. Фазылова, Н.А. Орлова, Г Д. Сакаева, Л.Я. Данилова, С.Э. Якута, Р.Ш. Фаткуллина, 2013

С.Ю. ФИЛЛИПОВА, А.Р. БИКТАШЕВА, Э.И. ЭТКИНА, Л.И. БАБЕНКОВА, А.А. ФАЗЫЛОВА, Н.А. ОРЛОВА, Г Д. САКАЕВА, Л.Я. ДАНИЛОВА, С.Э. ЯКУТА, Р.Ш. ФАТКУЛЛИНА

ЧАСТОТА ИНФИЦИРОВАНИЯ НЕКОТОРЫМИ ПРЕДСТАВИТЕЛЯМИ СЕМЕЙСТВА HERPESVIRIDAE У ДЕТЕЙ С ЧАСТЫМИ И ДЛИТЕЛЬНЫМИ ОСТРЫМИ РЕСПИРАТОРНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет» МЗ РФ
Клиника ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет» МЗ РФ

Резюме. *У 30 детей с частыми и длительными острыми респираторными заболеваниями исследованы специфические сывороточные иммуноглобулины М и G к вирусам Эпштейна-Барра, цитомегаловирусу, вирусу простого герпеса 1 типа. У всех больных было диагностировано инфицирование теми или иными изучаемыми патогенами: у 86,6% -цитомегаловирусами, 83,3% - вирусом Эпштейна-Барра, 30% - вирусом простого герпеса 1 типа. В 80% случаев наблюдения диагностировано микст-инфицирование герпес-вирусами, чаще цитомегаловирусами и вирусом Эпштейна-Барра.*

Ключевые слова: *герпес-вирусные инфекции, цитомегаловирусная инфекция, Эпштейна-Барра-вирусная инфекция, дети.*

**S.Y. FILIPPOVA, A.R. BIKTASHEVA, E.I. ETKINA, L.I. BABENKOVA, A.A. FAZYLOVA,
N.A. ORLOVA, MR. D. SAKAEVA, L.Y. DANILOVA, S.E. YAKUTA, SH. FATKULLINA**

FREQUENCY OF CERTAIN MEMBERS OF THE FAMILY HERPESVIRIDAE IN CHILDREN WITH FREQUENT AND PROLONGED ACUTE RESPIRATORY INFECTIONS

Bashkir State Medical University, Ufa
Clinic of Bashkir State Medical University, Ufa

Abstract. *The 30 children with frequent and prolonged acute respiratory diseases investigated specific serum immunoglobulins M, G to the Epstein-Barr virus, Cytomegalovirus,*

herpes simplex virus type 1. All patients had infection of this pathogens: Cytomegalovirus -86.6%, Epstein-Barr virus -83.3%, herpes simplex virus type 1- 30% patients. In 80% of cases diagnosed mixed infection with viruses of herpes, citomegalovirusami and Epstein-Barr virus.

Keywords: *herpes virus infections, cytomegalovirus infection, Epstein-Barr virus infection*

По мнению ВОЗ, в настоящее время от 65% до 90% взрослого и детского населения планеты инфицировано представителями семейства Herpesviridae. При этом, после первичного заражения герпес-вирусы пожизненно персистируют в организме человека, сохраняя способность к реактивации и вызывая развитие хронических поражений с необратимыми изменениями различных органов и тканей [1,4]. В большинстве случаев первичное и повторное инфицирование происходит воздушно-капельным путем, при прямом контакте или через общие предметы обихода и гигиены [3]. Известно восемь антигенных серотипов вирусов герпеса: вирусы простого герпеса 1 и 2 типа (ВПГ1 и 2 типа), ветряной оспы, опоясывающий герпес, цитомегаловирус (ЦМВ), вирус Эпштейна-Барра (ВЭБ), вирусы герпеса человека 6, 7 и 8 типов [6]. Все герпес-вирусы являются ДНК-содержащими и сходны по морфологии, типу нуклеиновой кислоты, способу репродукции в ядрах инфицированных клеток.

Цель исследования

Изучение частоты инфицирования ВПГ1, ЦМВ, ВЭБ у детей с частыми и длительными заболеваниями респираторного тракта и ЛОР-органов.

Материалы и методы

За период с 2012 по 2013 гг. методом целевой выборки было обследовано 30 детей в возрасте от 1 года до 12 лет с подозрением на инфицирование ВПГ1, ЦМВ, ВЭБ. Основанием для обследования служили следующие критерии: продолжительные кашель и нарушение носового дыхания, частые заболевания респираторного тракта, рецидивирующий бронхообструктивный синдром, лимфаденопатия, длительная субфебрильная температура. Всем детям было проведено объективное исследование, определение специфических сывороточных антител к указанным герпес-вирусам классов IgM и IgG непрямым твердофазным иммуноферментным методом с использованием стандартных наборов реактивов фирмы «Вектор-Бест», г. Новосибирск, оценка индекса авидности антител. В отношении IgG к ВЭБ определяли IgG-антитела к капсидному (Viral Capsid Antigen/ VCA), раннему (Early Antigen/EA) и ядерному (Epstein-Barr Nuclear Antigen/EBNA) антигенам [5]. В связи с подозрением на аденоидные вегетации 13 детей были проконсультированы

отоларингологом. В зависимости от возраста все больные были разделены на 3 подгруппы: от 1 до 4 лет (46,6%), от 4 до 8 лет (26,7%) и от 8 до 12 лет (26,7% детей).

Результаты и обсуждение

При опросе родителей обследованных детей наиболее частыми жалобами являлись кашель – 83,3%, насморк – 26,7%, субфебрильная температура 33,3%, одышка – 23,3%, ночной храп – 20%, заложенность носа – 16,7%, дистанционные хрипы - 13,3%. При объективном обследовании у всех больных выявлялись периорбитальный цианоз, симптомы лимфаденопатии, чаще в виде увеличения лимфоузлов шейной и подчелюстной групп, гипертрофии небных миндалин, затруднение носового дыхания. У 30 % детей были выявлены аденоидные вегетации I-II степени, у 13,3% - II степени.

У всех пациентов было выявлено инфицирование интересующими нас вирусами семейства Herpesviridae. Маркеры ЦМВ присутствовали в сыворотке крови 86,6% обследованных, причем у одного ребенка (3,3%) – только антитела класса IgM, что позволяло диагностировать первичную острую инфекцию. У половины детей были обнаружены только IgG, которые значительно превышали допустимые значения и свидетельствовали о латентной фазе инфекции. У 33,3% больных обнаружились как антитела класса IgM, так и IgG, причем у 23,3% обследованных они имели высокий индекс авидности (более 60%), что указывало на обострение хронической инфекции. У 10% детей определялись пограничные уровни IgG с низким индексом авидности (менее 30%), что традиционно оценивается как первичная острая инфекция.

Маркеры ВЭБ определялись у 83,3% пациентов, причем у 16,7% - антитела VCA IgM, свидетельствовавшие о реактивации вируса. У 6,6% VCA IgM определялись на фоне увеличения концентрации EA IgG и EBNA IgG, у 6,6% – на фоне превышения референсных значений как EBNA IgG, так и VCA IgG, а у 1 ребенка (3,5%) присутствовали все маркеры реактивации вируса (VCA IgM + VCA IgG + EA IgG + EBNA IgG). Показатели латентного течения ВЭБ-инфекции имели место у 66,7% наших больных, в том числе только антитела EBNA IgG определялись у 16,7%, одновременно VCA IgG и EBNA IgG - у 50%.

По результатам наших исследований инфицирование ВПГ1 было установлено у 30% наблюдаемых детей, в том числе у каждого пятого - латентная фаза инфекции (IgG в титре 1:3200 с высоким (более 60%) индексом авидности). Кроме того, у одного ребенка (3,3%) были обнаружены IgG- антитела с низким уровнем авидности в титре 1:200, что позволило расценить данные, как первичное инфицирование, а у другого выявлялись IgM в сочетании с IgG (1:3200) со 100% индексом авидности, что говорило о реактивации хронической инфекции.

Среди наблюдаемых нами детей в 80% диагностировано микст-инфицирование герпес-вирусами, в остальных случаях - моноинфицирование. При микст-инфицировании чаще (53,3%) обнаруживалось сочетание ВЭБ и ЦМВ, у остальных детей в равных долях сочетание ЦМВ с ВПГ1 или ВЭБ с ЦМВ и ВПГ1.

В возрастном аспекте наиболее восприимчивыми по отношению к герпес-вирусам оказались дети первых 4 лет жизни, в равной степени, как девочки, так и мальчики, что совпадает с данными литературы [2]. Наиболее вероятным фактором, провоцирующим заражение или реактивацию инфекции, являлось начало посещения детских дошкольных учреждений, с которым родители связывали учащение острых респираторных заболеваний.

Выводы

У детей с рецидивирующими заболеваниями респираторного тракта и ЛОР-органов выявлена высокая частота инфицирования цитомегаловирусом и вирусом Эпштейна-Барра, в том числе в виде микст-инфекции.

Первые четыре года жизни ребенка являются критическим периодом для инфицирования.

Одной из отличительных особенностей герпес-вирусного инфицирования является развитие лимфаденопатии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Клинические формы хронической Эпштейн-Барр-вирусной инфекции: вопросы диагностики и лечения /И. К. Малашенкова, Н. А. Дидковский, Ж. Ш. Сарсания, М. А. [и др.]// Лечащий врач. -2003.- №9. -с.
2. Пирогова, З. И. Клинико-лабораторная характеристика персистирующих форм герпес-вирусной инфекции у детей / Пирогова З. И., Рябчук Ф. Н. // Лечащий врач. - 2011. - № 8. - С. 62-65.
3. Серебрянная Н. Б., Егорова В. Н. Новые подходы к терапии герпесвирусной инфекции/ Пособие для врачей.- СПб., 2007. - С. 5.
4. Терещенко, С.Ю. Генерализованная лимфаденопатия инфекционной этиологии у детей: вопросы дифференциальной диагностики// РМЖ.-2013 г.- № 3.- С.129.
5. Эпштейна-Барра вирусная инфекция у детей: современные подходы к диагностике и лечению/ Симованьян, Э. Н., Денисенко В. Б., Бовтало Л. Ф., Григорян А. В.// Лечащий врач. – 2007. - №7.- с. 61-63.
6. Bravender T. Epstein–Barr virus, cytomegalovirus, and infectious mononucleosis // Adolescent medicine: state of the art reviews. -2010. -Vol. 21. -№ 2.- P. 251–264

Сведения об авторах статьи:

Филлипова С.Ю. – клинический ординатор кафедры детских болезней ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации»**.**

Бикташева Альфия Римовна – к.м.н., доцент кафедры детских болезней ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации»; тел. для связи 8-917-34-64-824, e-mail: miss.biktasheva@mail.ru

Эткина Э.И. – д.м.н., заведующая кафедрой детских болезней ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации».

Бабенкова Л.И. - к.м.н., доцент кафедры детских болезней ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации».

Фазылова А.А. - к.м.н., доцент кафедры детских болезней ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации».

Орлова Н.А. - к.м.н., доцент кафедры детских болезней ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации».

Сакаева Г.Д. - к.м.н., доцент кафедры детских болезней ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации».

Данилова Л.Я. – ассистент кафедры детских болезней ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации».

Якута С.Э. - ассистент кафедры детских болезней ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации».

Фаткуллина Р.Ш. – заведующая отделением стршего детского возраста Клиники ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации».

РАЗДЕЛ 4. ПРЕПОДАВАНИЕ ИНФЕКЦИОННЫХ БОЛЕЗНЕЙ В СИСТЕМЕ ВЫСШЕГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО, ПОСЛЕДИПЛОМНОГО ДОПОЛНИТЕЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ.

УДК 614.23.07

© И.Н. Аталипова, Х.К. Аминев, О.В. Позолотина, Р.К. Ягафарова, К.И. Гольянова, 2013

И.Н. АТАЛИПОВА, Х.К. АМИНЕВ, О.В. ПОЗОЛОТИНА, Р.К. ЯГАФАРОВА, К.И. ГОЛЬЯНОВА

ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ АЛГОРИТМЫ И ИХ ЗНАЧЕНИЕ ПРИ ОБУЧЕНИИ В ИНТЕРНАТУРЕ ПО СПЕЦИАЛЬНОСТИ «ФТИЗИАТРИЯ»

ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет» МЗ РФ

Резюме. *Диагностические алгоритмы помогают обучать интернов приемам и методам диагностики туберкулеза*

Ключевые слова: *алгоритм, интернатура, квалификационные требования по специальности «Фтизиатрия»*

I.N. ATALIPOVA, H.K. AMINEV, O.V. POZOLOTINA, R.K. YAGAFAROVA, K.I. GOLYANOVA

DIAGNOSTIC ALGORITHMS AND THEIR IMPLICATIONS FOR TEACHING IN THE INTERNSHIP ON “PHTHISIOLOGY”

Bashkir State Medical University, Ufa

Abstract. *Diagnostic algorithms to help interns learn techniques and methods of diagnosis of tuberculosis*

Keywords*: internaturae, algoritm, qualification for the speciality Phthisiology*

Современная концепция развития здравоохранения Российской Федерации рассматривает качество профессиональной подготовки врачебных кадров как основу для достижения высокого уровня медицинского обслуживания населения России. Соответственно, реализация комплекса противотуберкулезных мероприятий невозможна без высококвалифицированных врачей-фтизиатров – специалистов в этой области медицинских знаний.

Концептуальное, организационное и методическое единство, бесспорно, является сильной стороной сообщества фтизиатров и противотуберкулезных лечебно-

профилактических учреждений. Это, в свою очередь, накладывает определенную специфику в преподавание фтизиатрии на последипломном этапе [1].

Обучение диагностическому процессу, воспитание клинического мышления – одна из основных задач в подготовке врача-фтизиатра. Практически любую задачу можно решить, если известен алгоритм ее решения. Основу диагностического процесса составляет алгоритм. Каждый врач при постановке диагноза действует по определенным алгоритмам, которым он был обучен или разработал сам в процессе практической деятельности.

Диагностика и дифференциальная диагностика болезней – это в принципе решение задач, классы и типы которых различаются между собой лишь поражением органов и систем и содержанием ведущего синдрома. Клиническая диагностика туберкулеза является вариантом медицинского распознавания, под которым подразумевается отнесение патологических состояний к одному из классов. К медицинскому распознаванию относятся: клиническая диагностика, прогнозирование течения туберкулеза, идентификация микобактерий и т.д.

Разработка алгоритмов распознавания – сложный процесс, требующий определенных навыков и опыта работы. Необходимо учитывать, что путь распознавания должен быть наиболее экономным. Имеющиеся на кафедре алгоритмы при изучении всех клинических форм туберкулеза используются в процессе обучения врачей при постановке диагноза. Без алгоритмов не могут обойтись программирование, математическая логика и кибернетика. На кафедре фтизиопульмонологии на основе диагностических алгоритмов разработаны компьютерные обучающие программы, по нескольким разделам и компьютерные тренинги по 9 разделам фтизиатрии. Наличие на кафедре различных форм диагностических алгоритмов позволяют обучить входящего в специальность врача-фтизиатра избегать в будущем диагностических ошибок.

В рабочей программе интернатуры полностью учтены современные достижения науки в области выявления, диагностики и лечения больных туберкулезом, медицины в целом. В соответствии с современными требованиями внесен ряд новых разделов, что значительно повышает ее актуальность, имеет новаторскую и выраженную практическую направленность.

Обязательные дисциплины предусматривают изучение, прежде всего, девяти основных разделов фтизиатрии, включающих знание организации здравоохранения в целом и противотуберкулезной работы в частности, выявления и профилактики туберкулеза легочных, внелегочных локализаций у взрослых, детей и подростков. В обязательные

дисциплины входят также шесть разделов смежных и три темы фундаментальных дисциплин.

В раздел фундаментальных дисциплин впервые включено изучение медицинской микробиологии, что чрезвычайно важно для фтизиатров. Дисциплины, предполагаемые специалистам по выбору, – это новый диагностический тест (с аллергеном туберкулезным рекомбинантным); туберкулез в сочетании с ВИЧ-инфекцией; саркоидоз как диагностическая проблема; наиболее распространенные хронические болезни в сочетании с туберкулезом..

Раздел с освоением профессиональных умений, навыков и компетенций позволяет специалисту выработать способность к самостоятельной работе.

Специфика преподавания фтизиатрии в рамках последипломного образования в настоящее время обуславливается рядом факторов. Это многообразие типов лечебных учреждений и специалистов, работающих в них. Это и амбулаторно-поликлиническое звено – диспансерные отделения и фтизиатрические стационары (отделения и больницы терапевтического и хирургического профиля), санатории для реабилитации больных. Характер работы фтизиатра в амбулаторно-поликлиническом звене, противотуберкулезном диспансере определяется многообразием задач и по своему содержанию принципиально отличается от работы фтизиатра в стационаре и санатории. Кроме этого, фтизиатры обслуживают не только взрослое, но и детское население. Вместе с тем официальные квалификационные требования к фтизиатру, работающему на участке и фтизиатру стационара, едины.

Таким образом, наличие алгоритмов раннего выявления туберкулеза среди детей и взрослых, туберкулинодиагностики, микробиологической диагностики помогают обучить интернов новым приемам и методам, указать пути правильного мышления, найти оптимальный путь постановки диагноза, разработать тактику поведения врача в различных ситуациях.

ЛИТЕРАТУРА

1. Сельцовский П.П., Свистунова А.С., Скрябин С.А. Последипломное обучение врачей-фтизиатров.// Туб. 2013. -- № 5 – С. 25-30

Сведения об авторах статьи:
Аталипова И.Н. - к.м.н., доцент кафедры фтизиопульмонологии с курсом ИПО БГМУ, с.т. 8919-610-9990
Аминев Х.К. - д.м.н., профессор, зав. кафедрой фтизиопульмонологии с курсом ИПО БГМУ, р.т. 284-22-50
Позолотина О.В. - ассистент кафедры фтизиопульмонологии с курсом ИПО БГМУ
Ягафарова Р.К. - д.м.н., профессор кафедры фтизиопульмонологии с курсом ИПО БГМУ, р.т. 284-22-50
Гольянова К.И. - к.м.н., ассистент кафедры фтизиопульмонологии с курсом ИПО БГМУ, с.т. 8917-2583-974

УДК 616.9:378.14

© Д.А. Валишин, А.Н. Бурганова, Д.Х. Хунафина, О.И. Кутуев, Л.Р. Шайхуллина, В.И. Старостина Р.С. Султанов, Г.Р.Сыртланова, 2013

Д.А. ВАЛИШИН, А.Н. БУРГАНОВА, Д.Х. ХУНАФИНА, О.И. КУТУЕВ, Л.Р. ШАЙХУЛЛИНА, В.И. СТАРОСТИНА Р.С. СУЛТАНОВ, Г.Р. СЫРТЛАНОВА

ПРЕПОДАВАНИЕ ДИСЦИПЛИНЫ «ИНФЕКЦИОННЫЕ БОЛЕЗНИ»

ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет» МЗ РФ

Резюме. *В статье представлены методы преподавания дисциплины «инфекционные болезни». Использование в учебном процессе современных методик с учетом требований высшей школы.*

Ключевые слова: *заболеваемость; учебный процесс; инфекционные болезни методы преподавания; практические занятия; мультимедийные атласы*

D.A. VALISHIN, A.N. BURGANOVA, D.H. HUNAFINA, O.I. KUTUEV, L.R. SHAIKHULLINA, V.I. STAROSTINA, R.S. SULTANOV, G.R.SYRTLANOVA

TEACHING «INFECTIOUS DISEASES»

Bashkir State Medical University, Ufa

Abstract. *The paper presents methods of teaching the subject "Infectious Diseases". Use in the classroom of modern techniques to meet the requirements of higher education.*

Keywords: *incidence, the learning process; infectious diseases teaching methods, practical exercises, multimedia atlases*

Преподавание дисциплины «инфекционные болезни» в Башгосмедуниверситете ведется уже 73 года. Кафедра основана в 1936 году. В течение всего периода работы кафедры, преподавание осуществлялось на лечебном, педиатрическом стоматологическом, медико-профилактическом и ВСО факультетах. Эта многочисленность обуславливает необходимость дифференцированного подхода к преподаванию в зависимости от будущей выбранной специальности.

Кафедрой проводится большая работа по совершенствованию форм и методов преподавания с учетом современных требований высшей школы, международного опыта преподавания инфекционных болезней, а также достижений науки и практики. Регулярно профессорско-преподавательским составом кафедры издаются учебно-методические пособия, которые обобщают информацию международной и русскоязычной литературы по

темам учебной программы, а также включают материалы собственных научных исследований, в том числе, диссертационных работ. В настоящее время подготовлено 4 учебных пособия по актуальным инфекционным заболеваниям (геморрагической лихорадке с почечным синдромом, кишечным инфекциям, гриппу и другим респираторным вирусным инфекциям, сибирской язве). На кафедре регулярно пересматриваются оценочные материалы для проведения экзаменов на лечебном и медико-профилактическом факультетах. Кафедра принимает активное участие в разработке тестовых заданий и ситуационных задач для ИГА на лечебном и медико-профилактическом факультетах.

При преподавании дисциплины инфекционные болезни обычно используются классические методы обучения практическим навыкам: осмотр тематического больного; аускультация, перкуссия, пальпирование у постели больного; анализ общеклинических и биохимических методов исследования, рентгенограмм, специфических методов диагностики. Практические занятия проводятся на базе инфекционной больницы №4. Основная цель практических занятий - овладение студентами методами профилактики, диагностики и лечения инфекционных заболеваний. Практическое занятие состоит из теоретической и практической части. Теоретическая часть занятия - изучение материала темы и оценка степени усвоения знаний, практическая часть занятия – осмотр тематических больных, курация пациентов студентами под контролем преподавателя. Студент обязан провести полное обследование инфекционного больного, оформить академическую историю болезни пациента, доложить преподавателю результаты обследования, уделив особое внимание постановке диагноза и комплексному плану лечения пациента. В течение всего занятия преподаватель контролирует и оценивает правильность обследования пациента, выполнения лечебно-диагностических манипуляций. В конце семинара подводится итог. Клинический разбор историй болезней позволяет сформировать у студентов врачебные навыки, что создает условия для повышения теоретических и практических навыков. При отсутствии тематических больных по некоторым нозологическим формам кафедра имеет возможность использовать технические средства для демонстрации фото-и видио-материалов на основе собственного опыта, или используются учебные фильмы, созданные централизовано. Для каждого учебного семестра определяется практический минимум: перечень лечебно-профилактических мероприятий (для самостоятельного выполнения студентом) и необходимое количество принятых пациентов в учебном семестре.

В учебный процесс на кафедре внедрены электив по ВИЧ – инфекции и актуальной для нашего региона проблеме – геморрагической лихорадке с почечным синдромом. Непосредственно у постели больного студенты изучают особенности клинического течения,

лабораторной диагностики, лечения ГЛПС, предупреждения развития осложнений и принципы терапии неотложных состояний при всех инфекционных болезнях. Нами отмечена большая заинтересованность студентов к проводимым дополнительным занятиям. Информационная база электива полностью исключает учебные вопросы основной программы и направлена на освоение студентами методических подходов по использованию различных ситуаций, что позволяет реализовать принцип этапности в обучении студента.

Все сотрудники кафедры владеют новыми технологиями, что является результатом их участия в многочисленных конференциях, семинарах. В настоящее время на кафедре успешно осуществляется использование компьютерных технологий в процессе обучения, что позволяет систематизировано и эффективно представить учебный материал. Одним из преимуществ представления клинического материала является принцип наглядности, что достигается применением иллюстраций, фотографий, рисунков, электронных атласов, визуализированных задач, видеофрагментов лечебного и диагностического поиска. Многие инфекционные заболевания имеют природно-очаговое распространение, сезонность, часть заболеваний встречаются очень редко, но являются обязательными для изучения. Учитывая вышеизложенное, мультимедийное сопровождение лекционного материала и практических занятий, создание учебных программ для аудиторной и внеаудиторной работе является необходимым подспорьем в подготовке будущего врача. Создание базы данных для мультимедийной демонстрации основных нозологических форм заболеваний способствует повышению качества усвоения лекций и практических занятий. Мультимедийные презентации посвящены практически всем новым методам диагностики и лечения инфекционных болезней подготовлены преподавателями для использования в учебном процессе, а также для занятий с клиническими ординаторами, аспирантами, практическими врачами. Лекционный материал излагается в виде мультимедийных презентаций. Тематика и содержание лекций ежегодно пересматриваются и обновляются. Таким образом, используя классические методы обучения и информационные технологии можно добиться ускорения процесса познания, качество преподавания, повышения заинтересованности студентов при изучении учебных дисциплин и освоения практических навыков.

Сведения об авторах статьи:

Валишин Дамир Асхатович - зав. кафедрой инфекционных болезней с курсом ИПО ГБОУ ВПО БГМУ МЗ РФ , профессор, Запотоцкого 37, 2501888, damirval@mail.ru

Бурганова Алена Наиповна – к.м.н., доцент кафедры инфекционных болезней с курсом ИПО ГБОУ ВПО БГМУ МЗ РФ, Запотоцкого 37, 2501888

Хунафина Дина Халимовна – д.м.н., профессор кафедры инфекционных болезней с курсом ИПО ГБОУ ВПО БГМУ МЗ РФ, Запотоцкого 37, 2501888, hunafina@mail.ru

Кутуев Олег Ильдерханович – к.м.н., доцент кафедры инфекционных болезней с курсом ИПО ГБОУ ВПО БГМУ МЗ РФ, Запотоцкого 37, 2501888

Шайхуллина Лиана Робертовна – к.м.н., доцент кафедры инфекционных болезней с курсом ИПО ГБОУ ВПО БГМУ МЗ РФ, Запотоцкого 37, 89174046379, liashaih@mail.ru

Старостина Валерия Игоревна – к.м.н., ассистент кафедры инфекционных болезней с курсом ИПО ГБОУ ВПО БГМУ МЗ РФ, Запотоцкого 37, 2501888.

Султанов Резиф Сабирович – к.м.н., ассистент кафедры инфекционных болезней с курсом ИПО ГБОУ ВПО БГМУ МЗ РФ, Запотоцкого 37, 2501888.

Сыртланова Гульнара Руслановна – к.м.н., ассистент кафедры инфекционных болезней с курсом ИПО ГБОУ ВПО БГМУ МЗ РФ, Запотоцкого 37, 2501888.

РАЗДЕЛ 5. РАЗНОЕ.

УДК 616-053.2-022.854.2-056.43-02:[616.24-008.4:616.91]

© А.Р. Бикташева, Э.И. Эткина, А.С. Карунас, Р.И. Бикташев, Н.А. Орлова, Л.И. Бабенкова, А.А. Фазылова, Г.Д. Сакаева, С.В. Левашева, Л.Я. Данилова, А.А. Юлдашева, 2013

А.Р. БИКТАШЕВА, Э.И. ЭТКИНА, А.С. КАРУНАС, Р.И. БИКТАШЕВ, Н.А. ОРЛОВА, Л.И. БАБЕНКОВА, А.А. ФАЗЫЛОВА, Г.Д. САКАЕВА, С.В. ЛЕВАШЕВА, Л.Я. ДАНИЛОВА, А.А. ЮЛДАШЕВА

ЗНАЧЕНИЕ НЕКОТОРЫХ ИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ, ПЕРЕНЕСЕННЫХ В РАННЕМ ДЕТСКОМ ВОЗРАСТЕ, В ФОРМИРОВАНИИ ПЫЛЬЦЕВОЙ СЕНСИБИЛИЗАЦИИ

ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет» МЗ РФ

Резюме. *С целью оценки роли некоторых инфекционных заболеваний детского возраста в генезе пыльцевой сенсибилизации проведен анализ анамнеза жизни 182 детей 1-18 лет, страдающих поллинозами и 65 здоровых детей аналогичного возраста. Получено статистически достоверное увеличение частоты острых респираторных заболеваний, в том числе нижних дыхательных путей в раннем возрасте у детей, заболевших в последующем поллинозом, что позволяет предположить наличие их вклада в развитие аллергических заболеваний с гиперчувствительностью к пыльце растений. Показано протективное влияние на формирование пыльцевой сенсибилизации перенесенных детских воздушно-капельных инфекций, таких как ветряная оспа, корь, краснуха.*

Ключевые слова: *поллинозы, дети, инфекционные болезни.*

A.R. BIKTASHEVA, E.I. ETKINA, A.S. KARUNAS, R.I. BIKTASHEV, N.A. ORLOVA, L.I. BABENKOVA, A.A. FAZYLOVA, G.D. SAKAEVA, S.V. LEVASHEVA, L.Y. DANILOVA, A.A. YOLDASHEVA

THE VALUE OF SOME INFECTIOUS DISEASES, CARRIED OVER INTO EARLY CHILDHOOD, IN THE GENESIS OF POLLEN SENSITIVITY

Bashkir State Medical University, Ufa

Abstract. *With a view to assessing the role of some infectious diseases of childhood in the genesis of pollen sensitivity analysis of the history of life 182 children 1-18 years suffering from hay fever and 65 healthy children of similar age. Obtained statistically reliable increase in the incidence of acute respiratory diseases, including lower respiratory tract infections in children at*

an early age who become ill later on hay fever, suggesting the existence of their contribution to the development of allergic diseases with hypersensitivity to pollen of plants. Identified the protective role of children's airborne droplet infections such as chicken pox, measles, rubella on the formation of pollen sensitizing.

Keywords: *pollinosis, children, infectious disease.*

Аллергические заболевания, в том числе обусловленные пыльцевой сенсибилизацией, являются наиболее распространенными хроническими заболеваниями детского возраста [1]. В литературе активно обсуждается значение различных факторов, в том числе острых респираторных (ОРВИ) и так называемых детских инфекций (ДИ), таких как корь, краснуха, ветряная оспа, скарлатина, коклюш в росте аллергопатологии. Исследователи демонстрируют высокую степень ассоциации перенесенных ОРВИ с формированием бронхиальной астмы (БА). Показано, что в раннем возрасте ОРВИ нарушают нормальное развитие легких, оказывают сенсибилизирующее действие, способствуют повторению эпизодов свистящего дыхания и возникновению БА у генетически предрасположенных лиц [2,4,5]. Что касается ДИ, их роль в генезе атопической патологии трактуется неоднозначно: встречаются как работы, свидетельствующие о протективной, так и провоцирующей роли данных заболеваний [3,6]. Наряду с тем, в доступных печатных источниках результаты изучения возможной взаимосвязи у заболеваний и развития пыльцевой аллергии нам не встретились.

Цель исследования

Определение влияния наиболее распространенных острых инфекционных заболеваний, таких как ОРВИ и детские инфекции (корь, краснуха, ветряная оспа, скарлатина, коклюш) на развитие поллиноза.

Материалы и методы

Для осуществления данной цели обследованы 182 пациента 1-18 лет, проживающих в Уфе и страдающих поллинозом различной тяжести и нозологической принадлежности (аллергический ринит, конъюнктивит, бронхит, БА, атопический дерматит, крапивница, отек Квинке). Контрольную группу составили 65 здоровых детей аналогичного возраста и места жительства с отсутствием атопии в индивидуальном и семейном анамнезе, низким уровнем общего IgE в сыворотке крови (ниже 50 МЕ/мл) на момент обследования.

Результаты и их обсуждение

Большинство больных (71,4%) относились к детям подросткового возраста (12-16 лет). Доля пациентов 1-3-х лет составила 2,2%, 4-6 лет – 4,9%, 7-11 лет – 21,5%. Средняя

длительность заболевания равнялась 6,49±3,99 годам. В основной группе преобладали мальчики (70,9%), в контрольной – девочки (89,2%; p<0,001). Отягощенный семейный аллергологический анамнез имел место почти у двух третей (74,2%) детей основной группы.

Анализ анамнеза жизни детей обеих групп показал, что в периоде новорожденности пациенты основной группы болели в 2,5 раза чаще, чем их здоровые сверстники (15,4%; в контроле- 6,2%; p<0.05). В структуре заболеваемости преобладали патологические состояния периода новорожденности (15,4%), пневмония (3,3%), бронхит (2,2%), ОРВИ (1,7%). В группе контроля в период новорожденности регистрировались лишь единичные случаи ОРВИ (1,5%), острого простого бронхита (1,5%). На первом году жизни болели 38,5% пациентов основной и 33,9% - контрольной групп (p>0.05). ОРВИ регистрировались у 17,6% детей, заболевших в последующем поллинозом и 24,6% наблюдаемых контрольной группы. Острые бронхиты имели место у 3,9% больных и 1,5% их здоровых сверстников (p<0.05). Кишечные инфекции (1,6%) и дисбиоз кишечника (4,4%) встречались лишь у детей с поллинозом (p<0,05). Между тем, в младенческом возрасте детские воздушно-капельные инфекции присутствовали только в анамнезе здоровых детей (p<0,05).

На втором году жизни различные заболевания отмечали 45,6% пациентов основной группы (в контроле 40,0%; p>0.05), в том числе ОРВИ - 29,7% (в контроле 32,3%; p>0.05), бронхиты - 3,9% (в контроле 1,5%; p<0.05), детские инфекции – 9,3% (в контроле 12,3%; p>0.05).

На третьем году жизни перенесенные заболевания определялись у 33,0% больных поллинозом и 36,9% детей контрольной группы (p>0.05). При этом частота ОРВИ (в основной -14,3%, в контрольной -15,4%) и бронхитов (6,6% и 6,2% в основной и контрольной группах соответственно) практически сравнивались. Между тем, у детей основной группы чаще встречались заболевания ЛОР-органов: отиты, синуситы, аденоидиты, синдром крупа (8,2%, в контроле 4,6%; p<0,05). Наряду с тем, наблюдалась тенденция к увеличению частоты детских инфекций в группе здоровых детей (15,4%) при сохранении стабильных цифр их распространенности среди больных поллинозом (9,3%).

Таким образом, анализ анамнестических данных обследованных детей показал, что дети основной группы в первые два года жизни болели чаще своих здоровых сверстников. Среди перенесенных заболеваний преобладала респираторная патология, наряду с этим, у здоровых детей чаще встречались острые респираторные инфекции с поражением верхнего отдела дыхательной системы, а у больных поллинозами – нижних (бронхиты). Необходимо отметить, что в раннем возрасте пневмония наблюдалась только среди больных детей.

Заслуживает внимания и тот факт, что детские воздушно-капельные инфекционные заболевания, такие как ветряная оспа, корь, краснуха в раннем возрасте достоверно чаще наблюдались у здоровых детей ($p<0,05$). Вероятно, данные инфекции стимулировали переключение врожденного Th2-клеточного иммунитета на приобретенный Th1-тип, обеспечивая, тем самым, противоаллергический эффект.

Выводы

Дети, страдающие поллинозами, в раннем возрасте чаще болеют острыми респираторными заболеваниями по сравнению со здоровыми сверстниками.

Частые респираторные инфекции могут играть роль провоцирующего фактора в развитии гиперчувствительности к пыльце растений у детей.

Ветряная оспа, корь, краснуха, перенесенные в раннем возрасте, играют протективную роль в плане формирования пыльцевой сенсибилизации у детей.

ЛИТЕРАТУРА

1. Масюк В.С. Современные вопросы эпидемиологии и патогенеза аллергии и атопии у детей и подростков / В.С. Масюк, О.Г. Хурцилава // Педиатрия. – 2008. – Т. 87, № 4. – С. 112-115. Роль респираторных вирусов в развитии аллергии / В.Б. Гервазиева, В.В. Свераовская, Ю.А. Штерншис, Б.Ф. Семенов // Цитокины и воспаление. – 2003. – Т. 2, № 3. - С. 3-8.
2. Роль респираторных инфекций в обострениях бронхиальной астмы / А.Г. Чучалин, Т.П. Оспельникова, Г.Л. Осипова [и др.] // Пульмонология. - 2007. - № 5. – С. 14-18.
3. Мошкевич В.С. Связь между атопическими и инфекционными заболеваниями / В.С. Мошкевич, О.А. Митковская // Аллергология и иммунология. – 2004. – Т. 5, № 4. – С. 564-571.
4. Сравнительная характеристика содержания IgE у детей с атопическими заболеваниями, протекающими на фоне персистирующих инфекций / Л.М. Огородова, О.В. Козина, В.Ф. Раенко, Э.А. Ломан //Аллергология. – 2005. - № 1. – С. 13-16.
5. Childhood Asthma after Bacterial Colonization of the Airway in Neonates / H. Bisgaard [et al.] // NEJM. – 2007. – Vol. 357, N 15. – P. 1487-1495.
6. Diphtheria, Pertussis, Poliomyelitis, Tetanus, and Haemophilus influ-enzae Type b Vaccinations and Risk of Eczema and Recurrent Wheeze in the First Year of Life: The KOALA Birth Cohort Study / I. Kummeling, C. Thijs, F. Stelma [et al.] // Pediatrics. – 2007. - Issue 119. - P. 367-373.

Сведения об авторах статьи:

Бикташева А.Р. – к.м.н., доцент кафедры детских болезней ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации»; 8-917-34-64-824, e-mail: miss.biktasheva@mail.ru

Эткина Э.И. – д.м.н., заведующая кафедрой детских болезней ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации».

Корунас А.С. – д.б.н., старший научный сотрудник лаборатории генетики человека Института биохимии генетики Уфимского научного центра РАН

Бикташев Р.И. – клинический ординатор кафедры госпитальной хирургии.

Орлова Н.А. - к.м.н., доцент кафедры детских болезней ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации».

Бабенкова Л.И. - к.м.н., доцент кафедры детских болезней ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации».

Фазылова А.А. - к.м.н., доцент кафедры детских болезней ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации».

Сакаева Г.Д. - к.м.н., доцент кафедры детских болезней ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации».

Левашев С.В.– ассистент кафедры детских болезней ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации».

Данилова Л.Я. – ассистент кафедры детских болезней ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации».

Юлдашева А.А. – к.м.н, врач аллерголог-иммунолог МБУЗ Детская поликлиника №1, г. Уфа

УДК 616.34-002-022.7:616.9-058.8-036.22

© А.Н. Бурганова, А.П. Мамон, Р.З. Гумерова, Т.П. Макина, М.В. Куликова, 2013

А.Н. БУРГАНОВА, А.П. МАМОН, Р.З. ГУМЕРОВА, Т.П. МАКИНА, М.В. КУЛИКОВА
КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ВСПЫШЕК КИШЕЧНЫХ ИНФЕКЦИЙ СРЕДИ ВЗРОСЛОГО НАСЕЛЕНИЯ В Г. УФА В 2013 Г.

ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет» МЗ РФ
ГБУЗ РБ ИКБ №4 г.Уфа

Резюме. *В статье представлен анализ клинических и эпидемиологических показателей двух групповых вспышек заболеваемости ОКИ среди взрослого населения г. Уфы.*

Ключевые слова: *заболеваемость; клиника; лечение; острые кишечные инфекции; норовирусная инфекция; сальмонеллез.*

A.N. BURGANOVA, A.P. MAMON, R.Z. GUMEROVA, T.P. MAKINA, M.V. KULIKOVA
CLINICAL AND EPIDEMIOLOGICAL ANALYSIS OF OUTBREAKS OF INTESTINAL OF ADULT INFECTIONS IN UFA IN 2013

Bashkir State Medical University, Ufa
GBUZ RB ICB number 4 Ufa

Abstarct. *The paper presents an analysis of clinical and epidemiological indicators of the two outbreaks DCI group in the adult population of Ufa.*

Keywords: *incidence, clinical, treatment, acute intestinal infection, Norovirus infection, salmonellosis*

Актуальность

Острые кишечные инфекции являются одними из самых актуальных инфекционных заболеваний в связи с повсеместным распространением и развитием у части больных тяжелого состояния, которое может представлять непосредственную угрозу для жизни. В РФ, в частности, как и в прежние годы, ОКИ занимают 2-е место среди всех инфекционных болезней [1].

По мнению зарубежных авторов [2], в последние годы в возникновении спорадических случаев ОКИ существенно возросла роль норо-, сапо- и астровирусов. В РФ

из всех известных вирусных возбудителей ОКИ на практике выявляются только ротавирусы [3]. Следовательно, в России вклад норо-, сапо-, астро- и аденовирусов гр F в этиологическую структуру спорадических ОКИ остается неизвестным, что определяется преобладанием в структуре кишечных инфекций у взрослых и подростков заболеваний неуточненной этиологии, которые составляют от 65 до 71% [4]. Другие вирусные патогены стали исследоваться в отдельных научно-исследовательских учреждениях РФ в качестве этиологических агентов вспышек ОКИ только в последние годы. Сложившаяся ситуация обусловлена низкой результативностью традиционно доступной для широкого практического применения рутинной микробиологической диагностики, спектр которой ограничен детекцией бактериальной флоры и не позволяет эффективно решать вопросы этиологической диагностики ОКИ [5].

Резюмируя все вышеизложенное, следует отметить ограниченность наших знаний среди многочисленных возбудителей ОКИ, их низкую диагностику, что обосновывает необходимость изучения роли различных бактериальных, вирусных инфекций в этиологической структуре ОКИ в нашей стране, клинической картины заболевания и разработки стратегии эффективной терапии.

Цель исследования

Клинико-эпидемиологический анализ крупных вспышек заболеваемости острыми кишечными инфекциями среди взрослого населения г. Уфы за 2013 год, определение места возбудителей в этиологической структуре ОКИ у госпитализированных больных, определить клинические особенности течения и тактику ведения пациентов.

Материалы и методы

Нами проанализированы медицинские карты больных, находившихся на стационарном лечении в ГБУЗ ИКБ № 4 в кишечно-диагностическом отделении № 11 с января по март 2013 года. В клиническое исследование вошли пациенты в возрасте от 20 до 47 лет с острой кишечной инфекцией.

Результаты

За данный период времени были выявлены 2 групповые вспышки заболеваемости ОКИ.

1. Первая вспышка ОКИ произошла среди группы кинологов МВД Российского учебного центра в с. Кармаскалы. Всего выявлено 29 больных, по тяжести состояния требовали госпитализацию 15 человек (из них 12 мужчин и 3 женщины). Эпидемиологический анализ показал наличие связи с единым источником питания (столовая).

Все госпитализированные поступили на вторые сутки заболевания, что было связано с быстрым развитием кишечного синдрома, однако наблюдались случаи отказа от госпитализации (по-видимому, в связи с более легкой формой протекания болезни). Среди госпитализированных же преобладающими являлись среднетяжелые и легкие формы заболевания.

Анализ клинических особенностей заболевания позволил выделить характерные симптомы для кишечной инфекции: общетоксический, синдром гастроэнтерита, симптомы катарального воспаления со стороны дыхательных путей. Повышение температуры тела отмечалось с первых дней заболевания у всех больных и сохранялось в течение 3-4 дней. Умеренные симптомы интоксикации в виде бледности кожных покровов и вялости наблюдались у большинства пациентов, значительно реже отмечались озноб, головная боль, головокружение. Рвота была многократной, регистрировалась 2-3 дня у всех госпитализированных. Водянистая диарея развивалась одновременно у 80 % больных. Частота стула колебалась от 4-5 (у 73 % больных) до 10-15 (у 27 % больных) раз в сутки.

Для гастроэнтерита характерным являлось урчание и плеск по ходу кишечника (53% больных). У всех госпитализированных регистрировался респираторный синдром, который характеризовался умеренной гипертермией и зернистостью слизистых мягкого неба и небных дужек, заложенностью носа. Катаральные явления наблюдались у всех. По сравнению с острыми респираторными заболеваниями другой этиологии, катаральный синдром был менее выражен и непродолжителен (3-4 дня).

Результаты анализов (ПЦР) определили наличие у всех госпитализированных наличие специфических фрагментов РНК — Норовируса, представителя семейства Calciviridae.

Показатели гемограммы не характеризовались изменениями в лейкоформуле, отклонений не выявлено.

Больным с норовирусной инфекцией до уточнения диагноза проводилась этиотропная терапия: промывание желудка содовым раствором, регидратационная терапия солевыми растворами.

2. Вторая групповая вспышка наблюдалась среди людей из различных коллективов, принимавших пищу в известном суши-кафе. Было выялено 9 больных, за медицинскую помощью обратились лишь 5 человек.

Преобладающее количество (4 пациента) обратились в первые сутки заболевания с синдромами общей интоксикации и поражения пищеварительного тракта.

У всех обратившихся было характерное острое начало и выраженная интоксикация, их беспокоила слабость, головная боль, разбитость. Температура тела колебалась в пределах

38-39°С. Интоксикация и поражение желудочно-кишечного тракта начались одномоментно и быстро нарастали. Отмечалась повторная, обильная, неукротимая рвота. Стул жидкий, каловый в большом количестве, зловонный, коричневатого, темно-зеленого (болотная тина) или желтого цвета, до 10 раз в сутки с примесью слизи (иногда без патологических примесей). При пальпации отмечалась болезненность в области эпигастрия, вокруг пупка и в илеоцекальной области (сальмонеллезном треугольнике). Анализы периферической крови у большинства больных характеризовались умеренно ускоренным и высоким СОЭ, сдвигом лейкоформулы влево, незначительный эритроцитоз.

В бактериологических посевах испражнений обнаружен единый возбудитель Salmonella Enteritidis, результаты ПЦР подтвердили наличие у всех госпитализированных специфических фрагментов сальмонелл.

Среди госпитализированных больных отдельного внимания заслуживает больная М., обратившаяся за медицинской помощью лишь на 4 сутки заболевания. Была доставлена в отделение реанимации в крайне тяжелом состоянии с высокой лихорадкой, ознобом, признаками инфекционно-токсического и гиповолемического шока. Кожные покровы влажные, бледные, легкий цианоз губ, холодные конечности; тургор тканей значительно снижен, наблюдалась тахикардия. Больной был диагностирован Инфекционно-токсический и гиповолемический шок I ст. Из анамнеза заболевания отмечалось острое начало, сопровождающееся подъемом температуры до 39°С, частым стулом до 15 раз в сутки зеленого цвета, боли в эпигастрии и по ходу кишечника, рвота регистрировалась около 4-5 раз в сутки. После купирования явлений шока, больная М. была переведена в кишечно-диагностическое отделение №11 на 7-ые сутки развития заболевания. Результаты бактериологических посевов испражнений и ПЦР также показали наличие единого возбудителя – Salmonella Enteritidisю

Выводы

1. Спорадические кишечные инфекции у взрослых, вызываемые различными вирусами, имеют сходную клиническую картину гастроэнтерита с незначительными или умеренными симптомами обезвоживания, интоксикации и непродолжительным течением. Отличительными чертами норовирусной инфекции являлись диспепсический синдром в сочетании с наиболее коротким течением болезни.

2. Вирусные кишечные инфекции в сравнении с бактериальными характеризуются менее выраженными проявлениями интоксикационного синдрома, быстрым его исчезновением, более ранним появлением оформленного стула, отсутствием воспалительных изменений при лабораторном и инструментальном обследовании.

3. Не существует патогномоничных симптомов, позволяющих различать вирусные кишечные инфекции. Диагностика вирусных кишечных инфекций должна основываться на клинических проявлениях и применении молекулярно-генетических методов.

4. Вирусные кишечные инфекции в сравнении с бактериальными имеют более короткое и благоприятное течение.

ЛИТЕРАТУРА

1. Покровский В.И., Пак С.Г., Брико Н.И., Данилкин Б.К. // Инфекционные болезни и эпидемиология, «Гэотар Медицина», М., 2008.- С.528-538.
2. Huhulescu, S. Etiology of acute gastroenteritis in three sentinel generalpractices, Austria 2007 Text. / S. Huhulescu , R. Kiss , M. Brettlecker et al. // Infection. 2009. - Vol. 37, № 2. - P. 103-108.
3. Информационный сборник статистических и аналитических материалов. М., 2006; Подколзин А.Т. и соавт., 2004.
4. Информационный сборник статистических и аналитических материалов. М., 2004, 2006.
5. Подколзин Ф.Т. Сезонность и возрастная структура заболеваемости острыми кишечными инфекциями на территории РФ / Ф.Т. Подколзин, Е.Б. Фенске, Н.Ю. Абрамычева и др. // Эпидемиология и инфекционные болезни. 2007. -?3. - С.17-27.

Сведения об авторах статьи:
Бурганова А.Н. - к.м.н. доцент кафедры инфекционных болезней с курсом ИПО
Мамон А.П. - к.м.н. доцент кафедры инфекционных болезней с курсом ИПО
Гумерова Р.З. - заведующая отделением №11 ГБУЗ РБ ИКБ№4 г. Уфа
Макина Т.П. – врач-ординатор ГБУЗ РБ ИКБ№4 г. Уфа
Куликова М.В. - врач - лаборант ГБУЗ РБ ИКБ№4 г. Уфа

УДК 616.34-002-002-002.7:616.9-039.5-035.7

© А.Н. Бурганова, В.В. Падалко, 2013

А.Н. БУРГАНОВА, В.В. ПАДАЛКО

ОШИБКИ В ДИАГНОСТИКЕ КИШЕЧНЫХ ИНФЕКЦИЙ

ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет» МЗ РФ

Резюме. *В статье представлен анализ ошибок в дифференциальной диагностике кишечных инфекций, хирургической патологии и других нозологий на примере больных, проходивших стационарное лечение в кишечно-диагностическом отделении ИКБ №4 г. Уфы.*

Ключевые слова: *острые кишечные инфекции, дифференциальная диагностика, хирургические заболевания.*

A.N. BURGANOVA, V.V. PADALCO

ERRORS IN DIAGNOSIS OF INTESTINAL INFECTIONS

Bashkir State Medical University, Ufa

Abstract. *The paper presents an analysis of the errors in the differential diagnosis of intestinal infections, surgical pathology and other nosology for example, patients who were treated in hospital gastro-diagnostic department ICB number 4 Ufa.*

Keywords: *acute intestinal infection, differential diagnosis, surgical disease.*

Актуальность

Ошибки в дифференциальной диагностике кишечных инфекций, других инфекционных заболеваний и хирургической патологии наблюдаются не так уж редко [1,2]. Полиморфизм клинических проявлений, атипичность течения заболеваний в ряде случаев представляют трудность для диагностики и ведут к врачебным ошибкам [3,4]. Иногда вопрос о диагнозе решается лишь после динамического наблюдения и неоднократной консультации больного другими специалистами. Наибольшее число диагностических ошибок наблюдается в первые часы болезни, когда появляются такие симптомы как тошнота, рвота, жидкий стул, боль в области живота, слабость, озноб, субфебрильная температура, характерные как для кишечных инфекций, так и острых хирургических болезней [5].

Цель работы

Анализ ошибок в диагностике кишечных инфекций. Выявление непрофильной патологии является важным показателем, характеризующим диагностическую работу.

Материалы и методы

Медицинские карты больных, находившихся на стационарном лечении в ИКБ №4 в кишечно-диагностическом отделении с 1 января 2012 г. до 31.12.2012 г.

Результаты и обсуждение

В 2012 г. на стационарном лечении в отделении находилось 2332 больных. Отделение №11 рассчитано на 75 коек. Сюда госпитализируются взрослые с такими предварительными диагнозами, как острый гастроэнтерит, пищевая токсикоинфекция, сальмонеллез, шигеллез, эшерихиоз. Кроме того, в отделение поступают диагностические больные с диареей и рвотой неясного генеза, лихорадкой неустановленной этиологии.

Среди всех больных кишечная нозология представлена следующим образом: 966 (58,4%) пациентов с острым гастроэнтеритом, 176 (10,6%) – с дизентерией, 161 (9,7%) – сальмонеллез, 130 (7,8%) – пищевые токсикоинфекции, 95 (5,7%) – ротавирусный гастроэнтерит, 81 (4,8%) – эшерихиоз, 346 (20,9%) – другие кишечные инфекции.

Из всего количества госпитализированных больных было выявлено 73 (3,1%) непрофильных пациентов, требующих перевода в специализированные отделения города. Среди них выявлялись больные с хирургической патологией, неспецифическим язвенным колитом, онкозаболеваниями толстого кишечника, ГЛПС, туберкулезом.

Из 2332 больных, госпитализированных с предполагаемой острой кишечной инфекцией у 33 (1,4%) была выявлена острая хирургическая патология: у 18 (0,77%) пациентов был диагностирован острый аппендицит, у 4 (0,17%) – спаечная болезнь, 3 (0,12%) – острый панкреатит, 3 (0,12%) – тромбоз мезентериальных сосудов, 2 (0,08%) – кишечная непроходимость, 1 (0,04%) – разлитой перитонит, 1 (0,04%) – острый калькулезный холецистит, 1 (0,04%) – почечная колика.

В течение года у 5 (0,21%) больных был диагностирован неспецифический язвенный колит. Эти пациенты имеют особое значение, т.к. диагноз зачастую ставится впервые. В трех случаях имела место госпитализация через месяц после начала первых симптомов и клинических проявлений.

У больной Х., госпитализированной на 13 день болезни с характерными симптомами острого гастроэнтерита, после проведения дифференциальной диагностики, был выставлен диагноз Bl. толстой кишки, по поводу чего больная была переведена в РКОД.

Зачастую диарейный синдром является симптомом другого заболевания, поэтому пациенты нередко поступают в другие отделения. После рентгенографии органов грудной

клетки у больного К. был выявлен диссеминированный туберкулез легких; не исключается, что и проявления гемоколита были туберкулезной этиологии.

12 больных (0,51%) поступили в лихорадочный период ГЛПС с повышением температуры тела, явлениями интоксикации и болями в животе, сопровождавшимися диареей с появлением в испражнениях слизи и крови. В связи и присоединением почечного и геморрагического синдромов им было проведено обследование на ГЛПС и выставлен окончательный диагноз.

У 17 (0,73%) больных симптомы гастроэнтерита были обусловлены обострениями хронических заболеваний: панкреатит – 6 (0,25%); синдром раздраженного кишечника – 5 (0,21%); пиелонефрит – 3 (0,12%); холецистит – 2 (0,08%); гастрит – 1 (0,04%).

У 3 (0,12%) больных, имеющих в анамнезе злоупотребление алкоголем, на 2-3 день лечения появились признаки алкогольного психоза, в связи с чем они были переведены в Республиканский наркологический диспансер.

Трое больных были переведены в гинекологические отделения с диагнозами хронический метроэндометрит – 2 (0,08%), острый сальпингоофорит – 1 (0,04%). Кроме того, 1 (0,04%) больная с абсцессом бартолиниевой железы была переведена в хирургическое отделение 21 больницы.

За 2012 г. в отделение поступило 8 беременных женщин с симптомами гастроэнтерита, сроком беременности от 4 до 35 недель, из них у двух женщин на первой неделе пребывания в стационаре открылось маточное кровотечение, у одной диагностирован начавшийся выкидыш, в связи с чем они были переведены в гинекологические отделения больниц г. Уфы.

Больные направлялись в клинику инфекционных болезней, как по линии скорой медицинской помощи (75% случаев), так и врачами участковой сети (25%) с предполагаемой острой кишечной инфекцией (ОКИ). В отделение поступали больные всех возрастных групп взрослого населения. Преобладали больные 21-40 лет, что составило 63 % больных трудоспособного возраста. Мужчины составили 57% больных, женщины 43%.

Несмотря на то, что впоследствии диагноз кишечной инфекции не подтвердился, в большинстве случаев такие больные поступали на 2-3 сутки заболевания с повышением температуры до 38-40°, тошнотой, неоднократной рвотой, диарейным синдромом (частота стула колебалась от 4-5 до 10-15 раз в сутки), болями в области живота; при обследовании в общем анализе крови у большей части пациентов выявляется лейкоцитоз, ускоренная СОЭ, в общем анализе мочи – протеинурия. В случае возникновения острой хирургической патологии наблюдалось изменение гемограммы в динамике.

В соответствии с МЭС больным проводились исследования: бактериологический посев кала или промывных клизменных вод, бактериологический посев рвотных масс, копрограмма, вирусологическое исследование испражнений методом ИФА, серологические исследования, в отдельных случаях – ретроромановскопия, УЗИ [6,7]. Немаловажное значение для диагностики острой хирургической патологии имеют симптомы раздражения брюшины. После проведения всего комплекса диагностических мероприятий устанавливался окончательный диагноз.

Наиболее рациональный путь к установлению этиологии заболевания лежит через определение ведущего синдрома с последующей внутрисиндромальной диагностикой сходных нозологических форм, при этом из огромного числа разнообразных симптомов важно выделить лишь основные, наиболее типичные для данного заболевания [8].

Выводы

Вопрос о дифференциации острых кишечных инфекций очень сложен. Врачу-инфекционисту и хирургу при неясном диагнозе не нужно отвергать предположения как о наличии инфекционного заболевания, так и возможности хирургической патологии. Детально собранный анамнез, тщательное, неторопливое обследование больного, применение всех возможных инструментальных и лабораторных исследований, вдумчивая дифференциация диагноза с учетом выраженности ли или иных симптомов, осмотр в динамике, привлечение консультантов хирургов, проктологов, гинекологов будут залогом успеха в точной врачебной диагностике, а это поможет своевременно предупредить назревающие тяжелые осложнения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Богомолов Б.П. Дифференциальная диагностика инфекционных болезней. – М: «ООО Дизайн Пресс», 2000.
2. Шувалова Е.П., Белозеров Е.С., Беляева Т.В., Змушко Е.И. Инфекционные болезни. – Ростов-на-Дону: Феникс, 2001.
3. Шувалова Е.П. Синдромная диагностика инфекционных заболеваний. – СПб: Питер, 2001.
4. Ющук Н.Д. , Бродов Л.Д., Ахмедов Д.Р. Диагностика и дифференциальная диагностика острых кишечных инфекций. – М., 1998.
5. Ющук Н.Д. Острые кишечные инфекции: диагностика и лечение: – М.: Медицина, 2001.
6. Полный справочник инфекциониста. – М.: Эксмо, 2007.

7. Практика лабораторных исследований при инфекционных заболеваниях. Руководство под ред. Ю.В. Лобзина. – СПб: ЭЛБИ-СПб, 2005.
8. Диарея в дифференциальной диагностике инфекционных болезней: учебное пособие/составители А.Н.Бурганова, Д.Х.Хунафина, А.Т. Галиева, Р.З. Гумерова. – Уфа: Изд-во ГОУ ВПО Башгосмедуниверситет РОСЗДРАВА, 2010.

Сведения об авторах статьи:
Бурганова Алена Наиповна - к.м.н. доцент кафедры инфекционных болезней с курсом ИПО ГБОУ ВПО БГМУ МЗ РФ
Падалко В.В. - студентка 6 курса лечебного факультета ГБОУ ВПО БГМУ МЗ РФ

УДК 616.34-002.1-022:578

© А.Н. Бурганова, Л.Р. Шайхуллина, Р.З. Гумерова, 2013

А.Н. БУРГАНОВА, Л.Р. ШАЙХУЛЛИНА, Р.З. ГУМЕРОВА

КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ МИКСТ - ВАРИАНТОВ КИШЕЧНЫХ ИНФЕКЦИЙ

ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет» МЗ РФ
ГБУЗ РБ ИКБ №4 г. Уфа

Резюме. *В статье представлен анализ клинических и лабораторных показателей микст вариантов кишечных инфекций среди взрослого населения г. Уфы.*

Ключевые слова: *заболеваемость; клиника; лечение; острые кишечные инфекции; ротавирусная инфекция*

A.N. BURGANOVA, L.R.SHAYHULLINA, R.Z.GUMEROVA

CLINICAL FEATURES OF MIXED-BOWEL DISEASES OF OPTIONS

Bashkir State Medical University, Ufa
GBUZ RB ICB number 4 Ufa

Abstract. *The paper presents an analysis of clinical and laboratory parameters mixed variants of intestinal infections in the adult population of the city of Ufa.*

Keywords: *incidence, clinical, treatment, acute intestinal infection, rotavirus infection*

Актуальность

Больше половины удельного веса острых кишечных инфекций (ОКИ) приходится на кишечные инфекции бактериальной этиологии. Но последние годы среди этиологических факторов острых кишечных инфекций (ОКИ) возросла роль ротавирусов. Частота развития ротавирусного гастроэнтерита колеблется до 35 %. У взрослых, а среди детей в возрасте до 3 лет превышает 60 % [1,4,5,11]. Ротавирусы вызывают прямое поражение кишечного эпителия. Благодаря устойчивости к воздействию желчи и протеолитических ферментов, ротавирусы достигают эпителия тонкой кишки, внедряясь в высокодифференцированные клетви ворсинок. В результате размножения ротавирусов происходит разрушение энтероцитов, расщепляющие углеводы, в первую очередь лактозу, что приводит к вторичной лактозной недостаточности [2,8,9]. Накопление нерасщепленных углеводов сопровождается

повышением осмотического давления в толстой кишке, нарушением реабсорбции воды и электролитов. В результате развивается водянистая диарея, обусловленная преимущественно ферментативной дисфункцией. Концентрация ц- АМФ в тканях кишки при ротавирусной инфекции не изменяется, что отличает это заболевание от эшерихиозов [2,11]. Для этой инфекции характерна выраженная осенне-зимняя сезонность с почти полным отсутствием заболеваний в летние месяцы года [3,10].

Цель исследования

Выявление случаев микст вариантов ротавирусной инфекции, тактика ведения пациентов с микст вариантами.

Материалы и методы

Нами проанализированны медицинские карты больных, находившихся на стационарном лечении в ИКБ № 4 в кишечном отделении № 11 с января по декабрь 2012 года. Всего выявленно 26 больных с микст инфекцией. При микст-варианте ротавирусной инфекции условно-патогенная флора была представленна Klebsiella pneumonia, Pseudomonas aeruginosa, Citrobacter amalanaticus, Proteus vulgaris, P. mirabilis. Анализ клинических особенностей заболевания позволил выделить характерные симптомы для ротавирусной инфекции: общетоксический, синдром шастроэнтерита, симптомы катарального воспаления со стороны верхних дыхательных путей. Большинство поступали в первые три дня заболевания, что было всязанно с быстрым развитием кишечного синдрома, однако 13,8 % случаев госпитализация проводилась в поздние сроки, чтоне могло не сказаться на эффективности проводимого лечения. Преобладали среднетяжелые формы заболевания – 73%. Кишечные расстройства характеризовались диареей, болями в животе, вздутием живота и урчанием кишечника. Частота стула увеличивается с 5 до 10 раз в сутки. Стул имел преимущественно энтеритический характер. Примесь зелени и слизи в кале при энтероколетическом синдроме выявляется обычно не ранее 2-3го дня от начала диареи. Всем больным при поступлении в стационар проводились общепринятые лабораторные исследования, а так же бактериологическое исследование испражнений на кишечную группу бактерий. Для обнаружения вирусных частиц и антигенов ротавируса используется иммуноферментный анализ. Забор материала проводился в первые часы от момента поступления. В анализе крови не отмечались сдвиги воспалительного характера. По данным копрологического обследования выявлялась непереваренная клетчатка, мышечные волокна, большое количество нейтрального жира, крахмала. Всем пациентам проводилась общепринятая базисная терапия: диета, инфузионная терапия, ферментативные препараты, симптоматические средства. При микст-вариантах назначались дополнительно

антибактериальные препараты : фторхинолоны, парентеральные антибиотики : цефалоспорины 3-4 поколения. Курс лечения не более 5 дней.

Выводы

Таким образом, клинические проявления при микст-вариантах ротавирусной инфекции имеют свою специфичность, требуют проведения дифференциальной диагностики с другими ОКИ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Сигалова О.И. Ротавирусная инфекция у взрослых / О.И. Сигалова, Л.И.Ратникова. // Эпидемиология и инфекционные болезни.-2004.-№6.-С.20-24.
2. Малов В.А. Вирусные г\энтериты // Лечащий врач.- 2002.-№11.- С. 54-58.
3. Парфёнов А.И Диарея // Российский медицинский журнал.- 1998.- Т.6, №7.- С. 440-448.
4. Першко А.М. Диарейный синдром в практике терапевта // Новые С-петерб. врачебные ведомости.- 2006.- №3.- С. 16-20.
5. Тихомирова О. В. Вирусные диареи у детей: особенности клинического течения и тактика терапии / Детские инфекции.- 2003.- №3.- С.7-11.
6. Хаитов Р. М. современные представления о защите организма , от инфекции / Р. М Хаитов, Б. В. Пинегин // Иммунология.- 2001.- №1.- С. 61-64.
7. Шептулин А.А. Алгоритм диагностики и лечения при синдроме острой диареи // Российский журнал г\энтерологии, гепатологии, колонопроктологии.- 2002.-Т.12, №1.- С. 18-22.
8. Ющук Н.А. Дифференциальная диагностика и лечение острых кишечных инфекций. / Н.Д. Ющук, JLE. Бродов. // Российский журнал г\энтерологии, гепатологии, колонопроктологии.-. 2000.-.№5.-. С. 13-16.
9. Ющук Н.Д. Инфекционные диареи // Российский медицинский журнал.- 2001.- Т.9, №16-17.- С. 679-683.

Сведения об авторах статьи:
Бурганова Алена Наиповна - к.м.н. доцент кафедры инфекционных болезней с курсом ИПО ГБОУ ВПО БГМУ МЗ РФ, 2501888
Шайхуллина Лиана Робертовна - к.м.н. доцент кафедры инфекционных болезней с курсом ИПО ГБОУ ВПО БГМУ МЗ РФ, 2501888
Гумерова Роза Зуфаровна – заведующая отделением №11 ГБУЗ РБ ИКБ №4 г. Уфа

УДК [616.935:616.34-002.1-022.7:579.842.1/.2]-097

© Д.Н. Дубровская, Р.Т. Мурзабаева, А.Р. Мавзютов, 2013

Д.Н. ДУБРОВСКАЯ, Р.Т. МУРЗАБАЕВА, А.Р. МАВЗЮТОВ
КЛИНИКО-ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ЦИТОКИНОВ ПРИ ОСТРЫХ КИШЕЧНЫХ ИНФЕКЦИЯХ, ВЫЗВАННЫХ УСЛОВНО-ПАТОГЕННЫМИ ЭНТЕРОБАКТЕРИЯМИ У ВЗРОСЛЫХ

ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет» МЗ РФ

Резюме. *Исследован уровень провоспалительных (ИЛ-1β, ИЛ -6, ИЛ-8, ФНО-α) и противовоспалительных (ИЛ-4, ИЛ-10) цитокинов у 28 больных со среднетяжелой и тяжелой формой острых кишечных инфекций, вызванных условно-патогенными энтеробактериями. Выявлено значительное повышение уровня провоспалительных цитокинов в остром периоде болезни и снижение концентрации до уровня контрольной группы в периоде реконвалесценции. Достоверно высокие показатели противоспалительных цитокинов в плазме крови на всем протяжении заболевания. Обнаружены прямые корреляционные связи средней силы между уровнем провоспалительных и противоспалительных цитокинов (за исключением ИЛ-8) и основными клиническими проявлениями болезни (уровнем лихорадки и симптомами гастроэнтерита), а также между двумя группами медиаторов воспаления.*

Ключевые слова*: интерлейкин-1β, интерлейкин -6, интерлейкин-8, фактор некроза опухоли-α, интерлейкин-4, интерлейкин-10, острые кишечные инфекции.*

D.N. DUBROVSKAYA, R.T. MURZABAEVA, A.R. MAVZUTOV
CLINICO-PATHOGENIC CYTOKINETIC IMPORTANCE IN ACUTE INTESTINE INFECTIONS, CAUSED BY RELATIVELY PATHOGENIC ENTEROBACTERIA IN ADULTS

Bashkir State Medical University, Ufa

Abstract. *The level of pro-inflammatory (IL-1β, IL-6, IL-8, TNF-α) and anti-inflammatory (IL-4, IL-10) cytokines in 28 patients with medium heavy and severe form of acute intestinal infections caused by conditionally pathogenic enterobacteria. There was a significant increase in the levels of proinflammatory cytokines in the acute phase of the disease and reduce the concentration to the level of the control group during the period of reconvalescence. Significantly*

high levels of anti-inflammatory cytokines in the blood plasma throughout the disease. A direct correlation the average power levels between proinflammatory and antiinflammatory cytokines (except IL-8) and the major clinical manifestations of the disease (fever level or symptoms of gastroenteritis), and between two groups of inflammatory mediators

Keywords: *interleukin-1β, interleukin-6, interleukin-8, tumor necrosis factor,α- interleukin-4, interleukin-10, acute intestinal infection.*

Актуальность

Среди бактериальных острых кишечных инфекций (ОКИ) большую актуальность представляют пищевые токсикоинфекции, вызванные условно-патогенными энтеробактериями (УПЭ) [3]. В последние годы доказана универсальная роль цитокинов в развитии системного воспалительного процесса [2]. В литературе имеется ряд работ по изучению цитокинового звена иммунитета с включением про - и противовоспалительных цитокинов у больных дизентерией, сальмонеллезом и ОКИ, вызванной УПЭ у детей, которые определяют все последовательные этапы развития воспалительной реакции в ответ на внедрение патогена [1]. Также показано, что содержание цитокинов в стуле у больных ОКИ зависит от факторов вирулентности возбудителя и связано с клиническими проявлениями болезни [7]. Уровень двух групп интерлейкинов (IL), их соотношение отражают интенсивность деструктивно - воспалительных и восстановительных процессов, динамику заболевания [4]. Однако полученные результаты противоречивы и неоднозначно трактуются. В то же время, дальнейшие исследования в этом направлении могут открыть новые возможности для совершенствования патогенетической терапии ОКИ.

Цель работы

Выявить клинико-патогенетическое значение содержания провоспалительных (ФНО-α, ИЛ-1β, ИЛ -6, ИЛ-8) и противовоспалительных (ИЛ-4, ИЛ-10) цитокинов у больных острыми кишечными инфекциями, вызванными условно-патогенными энтеробактериями.

Материалы и методы

Под наблюдением находилось 28 больных ОКИ, вызванными УПЭ, среди них 16 (55,2%) мужчин и 13 (44,8%) женщин, в возрасте от 25 до 35 лет, находившихся на стационарном лечении в инфекционной клинической больнице №4 г. Уфы. Средний возраст пациентов мужского и женского пола составил 30,1±5,61 лет и 31,5±5,61; соответственно (p = 0,545). Исследуемые больные поступали в стационар рано - на 1 -2 дни от начала заболевания. Диагноз был установлен на основании клинико-эпидемиологических, бактериологических, серологических данных и во всех случаях подтвержден

бактериологически и в реакции агглютинации с аутоштаммом возбудителя. Кишечная инфекция у анализированных больных было вызвано следующими УПЭ: Klebsiella spp (62,2%), Escherichia coli (O144) 15,6%, Proteus spp 22,2%).

Цитокиновый профиль количественно оценивали в ИФА при исследовании сыворотки крови в динамике: в первые 72 часа, через 3-4 и 7-10 дней от начала заболевания. В контрольной группе, которую составили 9 практически здоровых людей, сыворотка исследовалась однократно. Для измерения уровня цитокинов использовали стандартные тест-системы – наборы ProCon (ООО Протеиновый контур, Россия). В сыворотке крови определяли содержание следующих провоспалительных (ИЛ-1β, ИЛ -6, ИЛ-8, ФНО-α) и противоспалительных (ИЛ-4 и ИЛ-10) цитокинов. Статистическую обработку данных проводили с использованием современных программных пакетов математико-статистического анализа. Применялись программы: «BIOSTATISTICA» и «Statistica 7.0».

Результаты исследования и их обсуждение

Среди обследованных больных среднетяжелую форму заболевания диагностировали в 21 (75,9%) и тяжелую - в 7 (24,1%) случаях. Клиническая картина ОКИ, вызванная УПЭ, проявлялась в виде гастроэнтерита и пищевой токсикоинфекции. У всех пациентов отмечалось острое начало болезни, при этом у 18 (62,1%) наблюдалась рвота, часто повторная, в первые 1 – 2 дня заболевания. У большинства (89,7%) больных присоединялся жидкий стул энтеритического характера, с частотой от 3-5 до 10 - 15 раз, с продолжительностью 3-4 дня. Диарея у 13 (44,8%) человек сопровождалась болями в животе схваткообразного характера. В $^1/_3$ случаев (37,9%) регистрировалась высокая лихорадка (38,5 – 39,5^{0}С). У анализированных пациентов специфических осложнений не было.

Результаты изучения цитокинового статуса у исследуемых больных в динамике болезни представлены в таблице 1. Как следует из таблицы 1, анализ динамики концентрации провоспалительных цитокинов, за исключением ИЛ-8, у исследуемых больных показал статистически значимое повышение их уровня в остром периоде болезни. В период угасания клинических симптомов, наряду с улучшением состояния, снижением лихорадки, уменьшением интоксикации и кратности стула отслеживалась тенденция к снижению, однако уровень данных интерлейкинов оставался значительно выше значений контроля. К периоду реконвалесценции концентрация провоспалительных цитокинов в плазме крови снизилась до нормальных величин ($p<0,05$). Содержание ИЛ-8, в отличие от других провоспалительных ЦТ, имело иную динамику. В период разгара болезни значения данного ЦТ не отличались от показателей группы контроля ($p>0,05$), статистически значимое

повышение его уровня наступило в периоде спада клинических проявлений и достиг значений нормы к моменту выписки из стационара (p>0,05).

Таблица 1

Концентрация сывороточных цитокинов при острых кишечных инфекциях, вызванных условно-патогенными энтеробактериями (Me, Q_1 -Q_3)

Цитокины	Уровень цитокинов в крови в динамике болезни (пг/мл)			контроль (n=9)
	Период разгара (n=28)	Период спада клиники (n=28)	Период выздоровления (n=28)	
Интерлейкин 1β	6,60* (4,10-14,76)	4,43* (3,10-10,04)	3,17 (2,93-4,19)	0,15 (0,14-0,19)
Интерлейкин 6	10,43 (9,32-12,95)	1,95 (0,90-6,36)	0,16 (0,04-0,47)	0,09 (0,08-0.09)
Интерлейкин 8	15,25 (9,32-18,65)	92,26* (33,21-111,26)	12,15 (9,05-19,10)	0,17 (0,17-0,18)
ФНО-α	34,53* (29,96-47,01)	22,74* (13,05-30,39)	6,85 (4,91-12,76)	0,39 (0,29-0,42)
Интерлейкин 4	6,53* (5,82-7,49)	5,80* (4,91-6,58)	4,97* (3,18-6,00)	0,44 (0,43-0,50)
Интерлейкин 10	349,48* (283,08-420,91)	285* (226,76-336,91)	257,80* (146,09-330,19)	3,33 (3,06-3,90)

Примечание: * - достоверность различий по критерию Крускала-Уоллиса и ранговому критерию множественного сравнения U Манна-Уитни с поправкой Бонферрони в сравнении с контролем при p<0,05.

У исследуемых больных выявлено достоверно высокие показатели противовоспалительных цитокинов (ИЛ-4 и ИЛ-10) в плазме крови на всем протяжении заболевания, с некоторой тенденцией к снижению в периоде реконвалесценции, однако оставались значительно выше значений группы контроля.

При статистическом анализе выявлены прямые корреляционные связи средней силы между провоспалительными и противовоспалительными ЦТ: ИЛ-1β и ИЛ-6 (r = 0,50), ИЛ-6 и ФНО-α (r = 0,34), ИЛ-8 и ИЛ-1β (r = 0,68), ИЛ-8 и ИЛ-10 (r = 0,41), ИЛ-4 и ФНО-α (r = 0,27).

Для определения возможной роли медиаторов воспаления в формировании клинической картины заболевания, нами проведен корреляционный анализ между выраженностью основных клинических проявлений ОКИ и уровнем ЦК. При определении взаимосвязи между содержанием изученных провоспалительных ЦТ и выраженностью

клинических проявлений выявлены сходные тенденции. Уровни ФНО-α, ИЛ-1β, ИЛ -6, в острый период (r_1) и в стадию спада клинических проявлений (r_2) коррелировали с такими симптомами, как боли в животе (r_1 = 0,31 и r_2 = 0,35; соответственно), жидкий стул (r_1 и r_2 = 0,30 и 0,32), рвота (r_1 = 0,31 и r_2 = 0,33), что свидетельствует о возможном участии указанных медиаторов воспаления в формировании симптомов гастроэнтерита. Между содержанием ИЛ-8 и клиническими проявлениями болезни корреляционных взаимосвязей выявить не удалось.

Уровни ФНО-α, ИЛ-1β, ИЛ -6, включая и ИЛ-8, в периоде разгара (r_1) и спада клинических проявлений (r_2) коррелировали с количеством эритроцитов крови (r_1 = 0,39 и r_2 = 0,35) и СОЭ (r_1 = 0,33 и r_2 = 0,38; соответственно). Между значениями ИЛ-6 и тромбоцитов в эти же периоды болезни выявлена прямая средней силы взаимосвязь (r_1=0,33 и r_2 =0,38).

Показатели противовоспалительных ЦТ (ИЛ-4 и ИЛ-10) в острый период и в фазу спада клинических проявлений коррелировали с уровнем лихорадки (r_1 = 0,55 и r_2 = 0,40; соответственно) и продолжительностью диареи (r_1 = 0,50 и r_2 = 0,40).

Полученные нами результаты о развитии системного ответа цитокинов при ОКИ согласуются с данными литературы. Так, при шигеллезах у детей с нейротоксикозом значительно повышается уровень ФНО-α [6]. При ротавирусной инфекции выявлена взаимосвязь между ФНО-α и с синдромом диареи, лихорадки [5].

Как известно, при ОКИ, вызванных УПЭ, в организм больного с инфицированной пищей поступает большое количество эндотоксинов - липополисахаридов, которые индуцируют выработку моноцитами/макрофагами провоспалительных цитокинов с первых часов заболевания, о чем свидетельствуют высокие показатели медиаторов воспаления в острый период болезни, а также выявленные прямые корреляции между ними и лихорадкой, симптомами гастроэнтерита. С другой стороны, заболевание имеет бурное, в то же время кратковременное течение, что, по-видимому, связано со слабой инвазивностью УПЭ, которые размножаются на поверхности эпителия тонкой и толстой кишок, повреждая чаще лишь апикальную часть эпителиоцитов с развитием умеренного воспаления, и быстро элиминируются из кишечника, что сопровождается нормализацией уровня провоспалительных цитокинов и купированием интоксикации, диареи через 5-7-10 дней, к выписке из стационара. Вместе с тем, динамика содержания противовоспалительных цитокинов свидетельствует о сохранении воспалительного процесса у пациентов в период ранней реконвалесценции. Выявленные взаимосвязи между различными цитокинами указывают на сложную структуру системы цитокинов, что они образуются и действуют в комбинации, оказывая друг на друга как стимулирующий, так и ингибирующий эффекты.

Выводы

У больных острыми кишечными инфекциями, вызванными условно-патогенными энтеробактериями, в остром периоде значительно повышается уровень всех медиаторов воспаления. В периоде реконвалесценции концентрация провоспалительных цитокинов снижается до уровня контрольной группы, а противовоспалительных – остается достоверно высокой.

Между уровнем ФНО-α, ИЛ-1β, ИЛ-6, ИЛ-4 и ИЛ-10, за исключением ИЛ-8, в период разгара и спада клинических проявлений выявляются прямые корреляционные связи с уровнем лихорадки и симптомами гастроэнтерита.

Уровни ФНО-α, ИЛ-1β, ИЛ-6, включая и ИЛ-8, в остром периоде и спаде клинических проявлений прямо коррелируют с количеством эритроцитов и СОЭ. Между значениями ИЛ-6 и тромбоцитов в эти же периоды болезни выявляется прямая средней силы взаимосвязь.

Между провоспалительными и противовоспалительными цитокинами обнаруживаются прямые корреляционные связи.

ЛИТЕРАТУРА

1. Демьянов, А.В. Диагностическая ценность исследования уровней цитокинов в клинической практике / А.В. Демьянов, А.Ю. Котов, А.С. Симбирцев // Цитокины и воспаление. – 2003. – Т. 3, № 2. – С. 20-36.
2. Динамика содержания провоспалительных цитокинов в крови больных острой дизентерией с учетом системной энзимотерапии / Е.Г. Рожкова, А.Т. Журкин, Т.В. Беляева и др. // Цитокины и воспаление. – 2012. – Т. 11, № 1. – С. 114-117.
3. Жеребцова, Н.Ю. Провоспалительные цитокины при острых кишечных инфекциях, вызванных энтеробактериями у детей / Н.Ю. Жеребцова, Д.А. Валишин, А.Р. Мавзютов // Журнал микробиологии. – 2007. - № 3. – С. 48-52.
4. Кетлинский, С.А. Роль Т-хелперов 1и 2 типов в регуляции клеточного и гуморального иммунитета / С.А. Кетлинский // Иммунология. – 2002. - № 2. – С. 77-80.
5. Cytokine secretion in acute shigellosis is correlated to disease activity and directed more to stool than to plasma / R. Ragib, B. Wretlind, J. Andersson, A.A. Lindberg // J. Infect. Dis. – 1995. – Vol. 171. – P. 376-384.
6. Cytokines as mediators for or effectors against rotavirus disease in children / B. Jiang, L. Snipes-Magaidi, P. Dennehy [et al.] // Clin. Diagn. Lab. Immun. – 2003. – № 10. – P. 995-1001.

7. Rectal nitric oxide gas and stool cytokine levels during the course of infectious gastroenteritis / A. Enocksson, A.A. Lindberg, E. Weitzberg [et al.] // Clin. Diagn. Lab. Immun. – 2004. – № 11. – P. 250-254.

Сведения об авторах статьи:

Дубровская Д.Н. – заочный аспирант кафедры инфекционных болезней с курсом ИПО;

Мурзабаева Р.Т.– д.м.н., профессор кафедры инфекционных болезней с курсом ИПО;

Мавзютов А.Р. – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой фундаментальной и прикладной микробиологии БГМУ

УДК 61(5):61:614.94(470.66)

© А.У. Киньябулатов, Н.Х. Шарафутдинова, Р.З. Зиятдинов, А.А. Хазиманова, 2013

А.У. КИНЬЯБУЛАТОВ, Н.Х. ШАРАФУТДИНОВА, Р.З. ЗИЯТДИНОВ, А.А. ХАЗИМАНОВА

ОРГАНИЗАЦИЯ НАУЧНО-МЕТОДИЧЕСКОГО БЮРО САНИТАРНОЙ СТАТИСТИКИ НАРОДНОГО КОМИССАРИТА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ БАШКИРСКОЙ АССР

ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет» МЗ РФ
ГКБ №21 г.Уфа

Резюме. *Организация работы научно-методическое бюро санитарной статистики при Народном комиссариате здравоохранения Башкирской АССР перед войной сыграло исключительно положительную роль в годы Великой Отечественной войны при организации работы 53 эвакогоспиталей, размещённых на территории республики.*

Ключевые слова: *народного комиссарита здравоохранения, вклад, история медицины, организация здравоохранения.*

A.U. KINYABULATOV, N.H. SHARAFUTDINOVA, R.Z. ZIYATDINOV, A.A. HAZIMANOVA

ORGANIZATION OF SCIENTIFIC-METHODICAL HEALTH BUREAU OF STATISTICS OF PUBLIC HEALTH KOMISSARITA BASHKIR ASSR

Bashkir State Medical University, Ufa
GKB number 21 Ufa

В предвоенные годы увеличилось работа доцента Н.А. Шерстенникова (с 1943 года — профессор) в мероприятиях здравоохранения республики, особенно в её общественной жизни. Николаю Александровичу в 1939 году было поручено организовать научно-методическое бюро санитарной статистики при Народном комиссариате здравоохранения Башкирской АССР. В штат бюро было придано два сотрудника: экономист Н.Н. Барсов и статистиком А.А. Шестоперова. Необходимо отметить, что в этот период он проводил научные исследования по изучению системы здравоохранения нашей республики, которые в последующем легли в основу его диссертации на степень доктора медицинских наук. Всё чаще и чаще доцент Н.А.Шерстенников привлекался в качестве консультанта по разным

возникающим вопросам Уфимским горздравом, Обкомом Красного Креста, Башгоспланом, а также становился участником разных общественных мероприятий, проводившихся союзом Всемедкосантруд, городскими оборонными организациями, Наркомпросом и др.

Постоянная непосредственная связь науки и практики советского строительства здравоохранения приносило свои положительные результаты, особенно в преподавании медицинских дисциплин в Башкирском государственном медицинском институте имени 15-летия ВЛКСМ. Многие информации, достижения обогащали обучение примерами краеведческого значения, что было очень ценным для будущих врачей, большинству из которых предстояло вливаться на работу в систему здравоохранения республики.

Научно-методическое бюро успешно справилось со сводно-статистическим обзором здравоохранения республики в разрезе всех городов и районов за 1938 и 1939 годы, который имел определённое служебное значения, в нём давалось общее состояние здравоохранения и некоторое развитие медицинской специализации в городах и в отдельных районах. Материалы обзора давали возможность консультировать в перспективном аспекте, по планированию мероприятий здравоохранения на ближайшие годы. Доценту Н.А. Шерстенникову доставляло моральное удовлетворение, что Башнаркомздрав и Башгосплан брали во внимание наши предложения, которые позднее хорошо оправдали себя, когда началась и шла война.

Народный комиссариат здравоохранения Башкирской АССР стал привлекать по работе с медицинскими кадрами и по проведению срочных санитарно-оздоровительных мероприятий в республике, а также на разные совещания и конференции организационно-практического характера. Народный комиссариат здравоохранения Башкирской АССР охотно стал привлекать себе в помощь студентов старших курсов Башкирского государственного медицинского института в каникулярное время. В 1938 и 1939 годах по 100-120 студентов разъезжалось по назначению Башнаркомздрава в районные и сельские больницы для временного замещения вакантных средних должностей медицинских работников и проведения санитарно-противоэпидемических мероприятий. Доцент Н.А. Шерстенников и сотрудники кафедры организации здравоохранения и социальной гигиены БГМИ проводили инструктаж отъезжавшим студентам, а потом получали от них информацию о выполнении порученных работ. Студенты успешно справлялись с порученной работой и ценили, что они приобретали знакомство со своей будущей врачебной работой. По воспоминаниям Н.А. Шерстенникова было видно: «…насколько серьезнее они продолжали после практики свою учёбу, в частности, по социальной гигиене и организации здравоохранения.

Н.А. Шерстенникову с 1938 года выпала честь - состоять в числе организаторов и преподавателей курсов переподготовки помощников санитарных врачей по всем своим специальным предметам. Он с еще большим интересом и в тесном общении с курсантами отдавался этому нужному и перспективному делу в интересах укрепления санитарной службы республики кадрами, нужда в которых была просто огромная. Позднее многих из курсантов ему приходилось встречать и совместно с ними проводить мероприятия в районах, в которые делались выезды. Времени от времени Н.А. Шерстенников консультировал в Обкоме Красного Креста по методике обучения медицинских сестёр запаса для оборонных целей. Нередко проводил с ними встречи и выступал с тематическими установочными лекциями.

Много набиралось всяких мероприятий и дел, в которых требовались знания и опыт работы Николая Александровича, и он с учётом своего времени безотказно откликался на все приглашения и вызовы - всячески содействуя лучшему проведению любого начинания или задания. При постоянной и большой педагогической загруженности в институте он был лишён возможности постоянно выезжать в районы, но делал это в случаях исключительной важности: в 1938 году — в Дюртюлинский район, в 1939 году — в Мелеузовский район, выполняя ответственные поручения Башнаркомздрава, с которыми успешно справлялся.

Вывод

Организация работы научно-методическое бюро санитарной статистики при Народном комиссариате здравоохранения Башкирской АССР перед войной сыграло исключительно положительную роль в годы Великой Отечественной войны при организации работы 53 эвакогоспиталей, размещённых на территории республики.

ЛИТЕРАТУРА

1. Шерстенников Н.А. 50 лет в рядах пропагандистов (1936-1972 гг.). Уфа, 1973, 2 часть, с.155-158.

Сведения об авторах:

Киньябулатов Азат Уранович - кандидат медицинских наук, доцент кафедры общественного здоровья и организации здравоохранения с курсом ИПО Башкирского государственного медицинского университета, E-mail: azatur3@yandex.ru. 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3, ком. 106., тел. 8-927-33-620-88

Шарафутдинова Назира Хамзиновна - доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой ОЗиОЗсК ИПО Башкирского государственного медицинского университета. 450000, г. Уфа, ул.Ленина, 3, ком. 103.

Зиятдинов Рафаэль Зульфекарович - кандидат медицинских наук, доцент кафедры общественного здоровья и организации здравоохранения с курсом ИПО Башкирского государственного медицинского университета. 450000, г.Уфа, ул.Ленина, 3, ком. 102.

Хазиманова Адель Азатовна - врач клинической больницы №21 г.Уфы

УДК 61(5):61:614.94(470.67)

© А.У. Киньябулатов, Н.Х. Шарафутдинова, Р.З. Зиятдинов, А.А. Хазиманова, 2013

А.У. КИНЬЯБУЛАТОВ, Н.Х. ШАРАФУТДИНОВА, Р.З. ЗИЯТДИНОВ, А.А. ХАЗИМАНОВА

ВСПЫШКА ХОЛЕРЫ В УФЕ В 1948 ГОДУ

ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет» МЗ РФ
ГКБ №21 г.Уфа

Вспышка холеры в Уфе в 1948 году была успешно ликвидирована благодаря согласованной работе всех структур Министерства здравоохранения БАССР и БГМИ.

Ключевые слова: *холера, история медицины БАССР и БГМИ*

A.U. KINYABULATOV, N.H. SHARAFUTDINOVA, R.Z. ZIYATDINOV, A.A. HAZIMANOVA

CHOLERA OUTBREAK IN UFA IN 1948

Bashkir State Medical University, Ufa
GKB number 21 Ufa

Abstract. *Cholera outbreak in Ufa in 1948 was successfully eradicated thanks to the coordinated work of all the structures of the Ministry of Health and BASSR BGMI.*

Keywords: *cholera, history of medicine and BASSR BGMI*

В марте 1948 года в Уфе обнаружилось несколько случаев заболевания холерой. Башкирский государственный медицинский институт имени 15-летия ВЛКСМ получил требование от Министерства здравоохранения Башкирской АССР (с 1946 года все Народные комиссариаты были переименованы в Министерства) через 16-18 часов выделить свыше 1000 студентов и преподавателей врачей для проведения срочных массовых противоэпидемических мероприятий против холеры. Это задание было выполнено в срок - на другой день (21 марта) рано утром по указанному графиком времени явились 1172 студента первых-четвертых курсов и 76 преподавателей-врачей. Успех оповещения и явки обеспечили 20-22 фронтовика-студента, вызванные профессором Н.А.Шерстенниковым для получения распоряжения - силами двух общежитий оповестить всех студентов, проживающих на квартирах и в семьях в городе до 23.00-24.00 ночи, а задание было отдано

им в 19.00. Это была блестяще выполненная ими срочная операция. Студенты проявляли на фронте борьбы за здоровье уфимцев себя хорошо организованными, дисциплинированными, оперативными и вместе с работниками здравоохранения города успешно ликвидировали опасность. Штаб по борьбе с холерой был организован в Министерстве здравоохранения Башкирской АССР (в 1946 году министр здравоохранения Башкирской АССР С.З. Лукманов), а в институте также был создан временный штаб, начальником назначен профессор Н.А. Шерстенников, который организовывал работу студентам, оказывающим медицинскую помощь врачам. Вспышка холеры была достаточно быстро ликвидирована практическим в течение одного месяца. К 1мая Министерство здравоохранения Башкирской АССР рапортовало Министерству здравоохранения РСФСР и СССР о ликвидации холеры (особо опасной инфекционном заболевании) в республике.

В 1948 году в СССР отмечалось 30-летие Советского здравоохранения, а в 1949 году планировалось отметить 30-летие образования Башкирской АССР (первой автономной республики в составе РСФСР), поэтому резонанс, который могло сделать распространение холеры в республике, трудно сегодня предположить современному поколению читателей. Слаженность работы инфекционной службы республики под руководством Министерства здравоохранения Башкирской АССР, требовательность министра здравоохранения профессора С.З.Лукманова, а также чёткость выполнения поручений начальника временного штаба по борьбе с холерой в Башкирском государственном медицинском институте профессора Н.А.Шерстенникова дали свои положительные результаты. Больные были изолированы, пролечены, среди населения республики в городах и районах проведена массовая профилактическая работа. Были написаны обзоры, которые служили пособием многим врачам. Профессор Н.А. Шерстненников в последующем часто приводил опыт организации борьбы с холерой в Уфе, как один из самых положительных в послевоенном периоде в республике и самым массовым по организационной работе студентов-фронтовиков. Необходимо отметить, что телефонов в то время практически не было, но уровень оповещаемости студентов и преподавателей института была выше всяких похвал. В последующем была эта схема оповещения студентов и преподавателей-врачей, разработанная еще в годы Великой Отечественной войны, с учётом некоторых доработок стала основой экстренного оповещения на момент возникновения особо опасных инфекций и массового поражения населения военными факторами.

Кафедра организации здравоохранения Башкирского государственного медицинского института имени 15-летия ВЛКСМ проявила одной из первых в РСФСР инициативу — выделить раздел практики по организации здравоохранения в особый по определённому

тематическому плану и с указанием методических указаний. Заведующие райздравами, главные врачи больниц и санэпидстанций, председатели комитетов Общества Красного Креста восприняли нововведение с одобрением, т.к. они одновременно знакомились с организаторской работой студентов и включали студентов в оздоровительную работу в соответствии со своими планами. Такая направленность практики заинтересовала и местных врачей и студентов, отчего получалось заметная и эффективная польза для дела, а студенты приобщались к тому, что их ждало после окончания института. Таким образом, закреплялись теоретические знания в практической работе — в выполнении конкретных заданий, дававшихся врачами студентами, что особенно наглядно было продемонстрировано во время вспышки холеры в 1948 году в Уфе. Поимо основных медицинских функций у студентов (помощь врачам-инфекционистам), до отъезда кафедра со студентами и ассистентами проводила инструктаж, распределяла тексты лекций для выступления среди населения по санитарным темам. Лекция писались студентами по рекомендовавшейся тематике кафедрой, они обсуждались на семинарских занятиях в группах, окончательно редактировались профессором Н.А.Шерстенниковым и размножались на печатной машинке. Каждая студенческая бригада увозила по 7-8 лекций на разные темы, студенты выступали с ними в разных аудиториях в районах и городах рсепублики.

Вывод: вспышка холеры в Уфе в 1948 году была успешно ликвидирована благодаря согласованной работе всех структур Министерства здравоохранения БАССР и БГМИ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Шерстенников Н.А. 50 лет в рядах пропагандистов (1936-1972 гг.). Уфа, 1973, 2 часть, с.204-205, 213-214.

Сведения об авторах:

Киньябулатов Азат Уранович - кандидат медицинских наук, доцент кафедры общественного здоровья и организации здравоохранения с курсом ИПО Башкирского государственного медицинского университета, E-mail: azatur3@yandex.ru. 450000, г. Уфа, ул.Ленина, 3, ком. 106., тел. 8-927-33-620-88

Шарафутдинова Назира Хамзиновна - доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой ОЗиОЗсК ИПО Башкирского государственного медицинского университета. 450000, г.Уфа, ул.Ленина, 3, ком. 103.

Зиятдинов Рафаэль Зульфекарович - кандидат медицинских наук, доцент кафедры общественного здоровья и организации здравоохранения с курсом ИПО Башкирского государственного медицинского университета. 450000, г.Уфа, ул.Ленина, 3, ком. 102.

Хазиманова Адель Азатовна - врач клинической больницы №21 г.Уфы

УДК 616. 24-002- 022- 078

© Л.С. Козырева, В.И. Никуличева, Л.Ф. Азнабаева, Т.И. Веревкина, 2013

Л.С. КОЗЫРЕВА, В.И.НИКУЛИЧЕВА, Л.Ф. АЗНАБАЕВА, Т.И. ВЕРЕВКИНА
СПЕКТР ОППОРТУНИСТИЧЕСКИХ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ И ИХ ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ ПРИ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИИ

ГБУЗ Республиканская клиническая больница им. Г.Г. Куватова, г. Уфа
ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет» МЗ РФ

Резюме. *Проведен анализ спектра возбудителей внебольничной пневмонии у 120 взрослых пациентов и их влияние на течение заболевания. Установлено, что этиологически значимой для внебольничной пневмонии являются грамположительные и грамотрицательные возбудители в сочетании с активацией оппортунистических инфекций (вирусы семейства Herpesviridae и/или хламидии/микоплазмы). Наличие антител острого периода к вирусам повышает риск развития нетипичного течения внебольничной пневмонии в 2 раза, затяжного – в 6 раз.*

Ключевые слова: *внебольничная пневмония, затяжное течение, цитомегаловирус, вирус простого герпеса, хламидии, микоплазмы.*

L.S. KOZYREVA, V.I. NIKULICHEVA, L.F. AZNABAEVA, T.I. VEREVKINA
SPECTRUM OF OPPORTUNISTIC PATHOGENS AND THEIR PROGNOSTIC SIGNIFICANCE IN COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA

GBUZ Republican Clinical Hospital im.G.G.Kuvatova, Ufa
Bashkir State Medical University, Ufa

Резюме. *Analyzed the spectrum of pathogens of community-acquired pneumonia in 120 adult patients and their influence on the disease. Established that the etiologically significant for community-acquired pneumonia are gram-positive and gram-negative pathogens in combination with the activation of opportunistic infections (Herpesviridae family of viruses and/or chlamydia / mycoplasma). The presence of antibodies to the viruses of acute period of increased risk of atypical pneumonia in the course of 2 times, and slowly resolving pneumonia to 6 times.*

Keywords: *community-acquired pneumonia, slowly resolving inflammation, Cytomegalovirus, Herpes simplex virus, Chlamydia and Mycoplasma.*

Проблема внебольничных пневмоний (ВП) является одной из актуальных в современной медицине. Заболеваемость внебольничной пневмонией за последние 30 лет увеличилась в 3 раза (с 5 до 15 ‰), а общее число больных ежегодно превышает 1,5 млн. человек [1].

По данным зарубежных эпидемиологических исследований, заболеваемость ВП у взрослых (старше 18 лет) колеблется в широком диапазоне: у лиц молодого и среднего возраста она составляет 1-12 ‰; в старших возрастных группах – 25-44 ‰.

Пневмония занимает шестое место в перечне главных причин смерти в большинстве стран. В России ежегодно от данного заболевания умирает около 45 тыс. человек (31случай на 100 тысяч населения). Анализ российских данных в отдельных регионах свидетельствует, что наиболее высокая смертность от ВП регистрируется у мужчин трудоспособного возраста.

В настоящее время известны основные аспекты этиологии, патогенеза, внебольничных пневмоний. Несмотря на совершенствование методов лабораторной диагностики, в 30-70% случаев этиологический диагноз ВП установить не удается, и «стартовая» антибактериальная терапия носит эмпирический характер [1, 9].

К особенностям современного течения внебольничной пневмонии относят расширение спектра потенциальных возбудителей, в том числе атипичных (Mycoplasma spp., Chlamydia spp.) и нетипируемых гемофильных палочек (Haemophilus influenzae) [3, 4], наличие смешанных или микст-инфекций, результатом которых является воздействие на организм двух или более возбудителей вирусной, бактериальной или иной атипичной этиологии [2, 5].

За последние годы увеличилось количество нетипичных форм заболевания, которые по данным литературы составляют от 12 до 40% всех случаев.

Цель исследования

Изучение микробного пейзажа возбудителей внебольничной пневмонии культуральным методом, ДНК возбудителей (вирусы семейства Herpesviridae, хламидии, микоплазмы) методом полимеразно-цепной реакции в бронхоальвеолярной лаважной жидкости и содержание антител к ним в крови (IgG, IgA, IgM) методом иммуноферментного анализа и обоснование их значения при различном течении внебольничной пневмонии.

Материалы и методы

Всего под наблюдением находились 120 пациентов с различными формами внебольничной пневмонии в возрасте от 16 до 80 лет в пульмонологическом отделении Республиканской клинической больницы им. Г.Г. Куватова (г. Уфа). Из них мужчин было

100 чел. (83,3%), женщин – 20 чел. (16,7%). Средний возраст пациентов составил 42,0±1,5 года. Контрольную группу (ПЗЛ) составили практически здоровые лица, сопоставимые по возрасту (38,2±3,1 лет) и полу с группой больных внебольничной пневмонией – 82 человека.

В зависимости от характера течения пневмонии в соответствии с отечественными рекомендациями [1] исследуемые были разделены на 2 группы: 1-я группа – острая внебольничная пневмония – 92 больных (77 %); 2-я группа – затяжная пневмония (ЗП) – 28 больных (23%). Среди больных 1-ой группы в зависимости от исхода воспалительного процесса были выделены 2 подгруппы (согласно рекомендациям Синопальникова А.И., 2010): 1-я подгруппа – больные острой ВП с адекватным ответом на проводимую терапию – за период лечения в стационаре (21 день) наступило клиническое и рентгенологическое выздоровление – 60 больных (50%); 2-я подгруппа – больные острой ВП, у которых на момент выписки из стационара определялись клинические и рентгенологические признаки неразрешившегося воспалительного процесса («не отвечающая» на лечение пневмония) – 32 больных (27%).

Диагноз устанавливали на основании жалоб, анамнеза, клинической картины, данных лабораторных и инструментальных исследований. Всем больным проводились общеклинические методы исследования крови, мочи, мокроты, ЭКГ, спирография, рентгенография ОГК, компьютерная томография высокого разрешения, фибробронхоскопия).

Бактериальное исследование мокроты для выявления возбудителей проводили культуральным методом (Богданович Т.М. с соавт., 2000). Бронхоальвеолярную жидкость, полученную при фибробронхоскопии, исследовали на ДНК и РНК вирусов семейства Herpesviridae (Cytomegalovirus, Herpes simplex virus 1, II, Epstain-Barre virus) и атипичных возбудителей (Mycoplasmae pneumoniae, Chlamydophilae pneumoniae) молекулярно-биологическим методом (методом ПЦР с детекцией флюоресценции в режиме реального времени – real time PCR) («Митех», Москва). Одновременно к данным возбудителям оценивали в сыворотке крови специфические иммуноглобулины А, М и G (IgA, IgM, IgG) методом ИФА («Вектор-Бест», Новосибирская обл.).

Все функциональные и лабораторные исследования проведены в соответствующих отделениях на базе ГУЗ РКБ им. Г.Г. Куватова.

Статистическая обработка полученных данных проводилась стандартными методами медико-биологической статистики с использованием пакета SPSS 11, пакета прикладных программ программ «Statistic for Windows 5.0» (StatSoft), программного обеспечения MS Excel 2003 (Microsoft).

Результаты и их обсуждение

Исследование возбудителей, выделенных из мокроты больных внебольничной пневмонией, показало, что культуральным методом патогенные микроорганизмы были выделены лишь у 24 из 120 больных (20%). У 96 человек (80%) бактериальная флора из мокроты не была выделена, что можно объяснить применением антибактериальной терапии больным пневмонией в амбулаторных условиях до поступления в стационар.

Анализ микробного спектра возбудителей в мокроте больных ВП показал преобладание грамположительной флоры, которая выявлялась в 64% случаев наблюдения, у 36% были обнаружены грамотрицательные микроорганизмы.

Грамположительная флора представлена Streptococcus pneumoniae в 44%, Staphylococcus aureus – 20% . В числе грамотрицательных патогенов были выделены Klebsiella pneumoniae 12%, Haemophilus influenzae 8%, Pseudomonas aeruginoza 4%, Neisseria spp. 8%, Enterobacter aerogenes 4%.

Известно, что нередко у взрослых пациентов, переносящих внебольничную пневмонию, выявляется не только моноинфекция (бактериальная), но и ассоциированные бактериально-вирусные, бактериально-микоплазменные и бактериально-хламидийные инфекции. В последние годы данным этиологическим факторам при внебольничной пневмонии придается все большее значение (Тартаковский И.С.,2005; Am. J. Respir, British Thoracic Society, 2004).

С целью уточнения типов ассоциированных инфекций, наряду с бактериологическим исследованием проводилось изучение возбудителей вирусной, микоплазменной и хламидийной природы в жидкости бронхоальвеолярного лаважа (БАЛ) методом ПЦР. У 35% исследованных больных были выявлены возбудители внутриклеточного типа.

Установлено, что в 35% случаев выявлялись возбудители – Herpes simplex virus, Cytomegalovirus, Mycoplasma pneumoniae. Среди выявленных возбудителей абсолютное большинство составляли герпесвирусы – Herpes simplex virus, Cytomegalovirus (25%); на втором месте по выявляемости были Mycoplasma pneumoniae (10%). Chlamydophila pneumoniae не была выделена ни в одном случае. В 65% случаев исследований методом ПЦР возбудители выявлены не были.

С учетом того, что исследование бронхоальвеолярной жидкости не всегда позволяет выявить наличие возбудителя, проводили серологические исследования сыворотки крови больных на выявление антител к Chlamydo-philae pneumoniae, Mycoplasmae pneumoniae, Herpes simplex virus, Cyto-megalovirus. Изучались антитела класса G, которые расценивались при гер-песвирусной инфекции как анамнестические. Антитела класса G при

мико-плазменной и хламидийной инфекции сопоставлялись с наличием инфекций мочеполовой сферы в анамнезе. В качестве антител острого периода оценивались иммуноглобулины класса А и М. За диагностически значимые принимали Ig M к Cytomegalovirus, Herpes simplex virus I,II; Ig M и Ig G-EA к Epstain-Barre virus и Ig A, M, G к Mycoplasmae pneumoniae и Chlamydophilae pneumoniae. Установлено, что у больных внебольничной пневмонией антитела к оппортунистическим инфекциям выявлялись в 2 раза чаще по сравнению с группой контроля (78 против 42,9%; χ^2 =6,95; p=0,009; OR=4,7).

При оценке спектра выявленных возбудителей оппортунистических инфекций было установлено незначительное увеличение частоты выявления антител к вирусам семейства Herpesviridae в группе больных ВП, однако эти показатели были сопоставимы с группой ПЗЛ.

В то же время, у 1/3 пациентов с внебольничной пневмонией было сочетанное выявление прогностически значимых антител к вирусам семейства Herpesviridae и хламидиям/микоплазмам, а в группе ПЗЛ этого практически не отмечалось (33 против 0%; χ^2=7,5; p=0,007, OR=2,1).

В 21 % случаев возбудители методом ИФА не были выделены. Выделение возбудителей из бронхоальвеолярной жидкости методом ПЦР было положительным лишь в 35% случаев, однако более чем в 70% случаев была обнаружена ДНК вирусов семейства Herpesviridae. Микробный спектр возбудителей показал наличие ДНК Cytomegalovirus у одного больного (5%), Herpes simplex virus у 4 пациентов (20%).

Оценка данных серодиагностики в группах больных внебольничной пневмонией с различным течением процесса (адекватный ответ, «не отвечающая» на лечение и затяжная пневмония) показала особенности результатов обследования (табл.1).

Для пациентов с внебольничной пневмонией выявляемость герпесвирусов и атипичных возбудителей была сопоставима с группой ПЗЛ. При этом микоплазмы/хламидии в сочетании с герпесвирусами преобладали, что свидетельствует о роли этих возбудителей в развитии острого воспалительного процесса. В группах «не отвечающей» на лечение и затяжной пневмонии значимость этих возбудителей была выражена меньше, а выявляемость вирусов семейства Herpesviridae возросла (с 14,3 до 30% (p>0,05) и с 14,3 до 50% (p<0,05)).

При острой пневмонии спектр вирусов семейства Herpesviridae был представлен Herpes simplex virus (41,4% (p<0,01)) и Epstain-Barre virus (38,9% при адекватном ответе (p<0,05) и 62,5% при «не отвечающей» на лечение (p<0,01)). В группе затяжной пневмонии доминировали Herpes simplex virus (55% (p<0,01)) и Cytomegalovirus (50% (p<0,05)).

Таблица 1

Выявляемость прогностически значимых антител к оппортунистическим инфекциям в зависимости от течения внебольничной пневмонии

Возбудители	Группа контроля (n=21)		Больные с различным течением внебольничной пневмонии(n=84)					
			адекватный ответ (n=34)		«не отвечающая» (n=30)		затяжная (n=20)	
	абс. число	%	абс. число	%	абс. число	%	абс. число	%
Вирусы семейства Herpesviridae	3	14,3	3	9	9	30	10	50*
Хламидии+ микоплазмы	6	28,6	9	26,5	6	20	4	20
Вирусы + хламидии/ микоплазмы	0	0	15	44,1**	9	30	4	20
Не выявлено	12	57,1	8	23,5*	6	20	4	20
Итого	21	100	34	100	30	00	20	100

Примечание: статистическая значимость различий с группой контроля: *- $p< 0,05$; ** - $p< 0,01$; *** - $p< 0,001$.

Выводы

1.Этиологически значимой для внебольничной пневмонии являются бактериальная флора – грамположительные возбудители (Streptococcus pneumoniae и Staphylococcus aureus), грамотрицательная флора (Klebsiella pneumoniae, Haemophilus influenzae, Pseudomonas aeruginoza, Neisseria spp., Enterobacter aerogenes) в сочетании с активацией возбудителей оппортунистических инфекций (вирусов семейства Herpesviridae и/или хламидий /микоплазм).

2. Наличие антител острого периода к вирусам семейства Herpesviridae повышает риск развития нетипичного течения внебольничной пневмонии в 2 раза, затяжного – в 6 раз.

ЛИТЕРАТУРА

1. Внебольничная пневмония у взрослых: практические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике / А.Г. Чучалин, А.И. Синопальников, Р.С. Козлов и др. – М.: Б.и., 2010. – 82 с.

2. Зубков, М.Н. Этиология и патогенез внебольничных пневмоний у взрослых /М.Н. Зубков // Пульмонология. – 2005. - №5. – С. 53-60.

3. Караулов, А.В. Иммунология внебольничных пневмоний / А.В. Караулов. А.Г. Чучалин // Пневмония / под. Ред. А.Г. Чучалина. – М.: Экономика и информатика, 2002. – С. 67-93.

4. Новиков, Ю. К. Этиология, степень тяжести и лечение внебольничной пневмонии / Ю. К. Новиков //Рус. мед. журнал. – 2006.- № 7. – С. 537-543.

5. Ноников В.Е. Диагностика и лечение микоплазменных пневмоний / В.Е. Ноников, М.Г. Воробьева // Consilium medicum - 2005. - № 10. – С. 839-843.

6. Практические рекомендации по диагностике и лечению легионеллёзной инфекции, вызываемой Legionella pneumophila серогруппы 1/ А.Г. Чучалин, А.И. Синопальников, И.С. Тарковский и др.// Клин. Микробиология и антимикробная химиотерапия. – 2009.- Т. 11, №1. – С.4-13.

7. Щерба, Ю.В. Новые этиологические, эпидемиологические и клинические характеристики современной внебольничной пневмонии / Ю.В. Щерба, И.В. Гончарова // Поликлиника. – 2005. - №2. – С.8-17.

8. Guidelines for the management of community-acquired pneumonia in adults \ British Thoracic Society. – 2004. – Режим доступа: http//www. britthoracic.org.uk.

9. Niederman, M.S. Guidelines for the Management of Adults with Community-acquired pneumonia. Diagnosis, Assesment of Severity, Antimicrobial Therapy, and Prevention. // M.S. Niederman et al. // Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 2001.- Vol.163, №7. – P 1730-1754.

Сведения об авторах статьи:

Козырева Лилия Сергеевна - к.м.н., врач – ординатор пульмонологического отделения РКБ им. Г.Г. Куватова, г. Уфа, ул. Достоевского 132, 272-23-85

Никуличева Валентина Ивановна - д.м.н., профессор кафедры терапии и общей врачебной практики с курсом гериатрии БГМУ, г. Уфа, ул. Ленина, 3, 228-79-96

Азнабаева Лилия Фаритовна - д.м.н. профессор кафедры оториноларингологии БГМУ, врач иммунологической лаборатории РКБ им. Г.Г. Куватова, г. Уфа, ул. Достоевского 132, 272-62-23

Веревкина Татьяна Ивановна - к.м.н., доцент кафедры терапии и общей врачебной практики с курсом гериатрии БГМУ, ул. Ленина, 3, 228-79-96

УДК 616.995.122:632.911.2

© Ф.Г. Кутлугужина[2], В.И. Старостина[1,2], Л.Р. Шайхуллина[1], 2013

Ф.Г. КУТЛУГУЖИНА[2], В.И. СТАРОСТИНА[1,2], Л.Р. ШАЙХУЛЛИНА[1]

КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА БОЛЬНЫХ ОПИСТОРХОЗОМ ПО ДАННЫМ ИКБ № 4 ГОРОДА УФЫ ЗА 2012 ГОД

ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет» МЗ РФ
ГБУЗ РБ ИКБ№4 Г.УФА

Резюме. *Для Республики Башкортостан описторхоз является актуальным заболеванием в связи с наличием большого количества лиц, выезжающих на работу в эндемичные по описторхозу районы Западной Сибири, и возвращающихся в Башкирию с клиническими проявлениями описторхоза.* ***Целью*** *работы явилось определение характера патологических изменений у больных описторхозом. Группа наблюдения состояла из 9 пациентов с диагнозом «Описторхоз, поздняя фаза».* ***77,8 %*** *больных до заболевания употребляли блюда из рыбы семейства карповых в эндемичных по описторхозу областях. По данным клинического обследования у всех пациентов наблюдалась симптоматика холецистита. По данным ультразвукового исследования гепатомегалия, диффузные изменения паренхимы печени и поджелудочной железы, признаки холестаза были выявлены в 100 % случаев. У всех пациентов с описторхозом были выявлены антитела к антигенам описторха в титрах от 1:200 до 1:800. На фоне применения билтрицида, спазмолитиков, дезинтоксикационной терапии, глюкокортикоидов симптоматика регрессировала.*

Ключевые слова: *описторхоз, клинические проявления, диагностика, лечение*

F.G. KUTLUGUZHINA, V.I. STAROSTINA, L.R. SHAYHULLINA

CLINICAL AND LABORATORY CHARACTERISTICS OF PATIENTS WITH OPISTHORCHIASIS ACCORDING ICB4 OF UFA FOR 2012

Bashkir State Medical University, Ufa
GBUZ RB ICB number 4 Ufa

Abstract. *For the Republic of Bashkortostan opistorhoz is relevant disease due to the large number of people traveling to work in opistorhoze endemic areas of West Siberia , and returning to Bashkiria symptomatic opistorhoza . The aim was to determine the nature of pathological changes in patients with opisthorchiasis . Monitoring team consisted of 9 patients with a diagnosis of "*

Opisthorchiasis , late phase ." 77.8 % of patients before the disease ate meals of fish of the carp family opistorhoze in endemic areas. According to the clinical examination of all patients had symptoms of cholecystitis . By ultrasound hepatomegaly , diffuse parenchymal changes of the liver and pancreas, signs of cholestasis were found in 100 % of cases. All patients with opistorhozom were found to have antibodies to the antigens in the credits opisthorchis from 1:200 to 1:800 . Against the background of biltritsida , antispasmodics , detoxification , glucocorticoids symptoms regressed .

Keywords: *opisthorchiasis, clinical manifestations, diagnostics, treatment*

Актуальность

Актуальность изучения описторхоза определяется широким распространением этого гельминтоза на территории Российской Федерации (бассейны Оби, Иртыша, Енисея, Волги, Камы, Днепра, Урала), многообразием клинических проявлений заболевания, серьезностью осложнений и исходов болезни (увеличение риска развития первичного рака печени). Для Республики Башкортостан описторхоз является весьма актуальным заболеванием в связи с наличием большого количества лиц, выезжающих на работу в районы Западной Сибири, и возвращающихся в Башкирию с клиническими проявлениями описторхоза.

Цель работы

Определение клинико-лабораторного спектра патологических изменений у пациентов с описторхозом старше 18 лет, находившихся на стационарном лечении в ИКБ № 4 в 2012 году.

Материалы и методы

Группа наблюдения состояла из 9 пациентов. Для обследования больных применяли ОАК с лейкоформулой, биохимический анализ крови, определение антител к антигенам описторха при помощи ИФА, выявление яиц гельминта в дуоденальном содержимом и кале, УЗИ органов брюшной полости.

Результаты и обсуждение

В 2012 году на стационарном лечении в ИКБ № 4 находились 9 больных описторхозом старше 18 лет. Из них четверо мужчин (44,4 %) и пять женщин (55,6 %). Среди госпитализированных городские жители составили 44,4 % (4 больных), 55,6 % (5 пациентов) являлись сельскими жителями.

7 пациентов (77,8 %) до заболевания находились в эндемичных по описторхозу областях и употребляли там блюда из рыбы семейства карповых, 2 пациента не выезжали в

эндемичные районы, но употребляли в пищу рыбу, пойманную или купленную на территории Башкирии.

Клинические проявлениия холецистита (боль в правом подреберье, тошнота, положительные «симптомы желчного пузыря») наблюдалась у 8 из обследованных нами пациентов (88,9 %). Симптоматика панкреатита была выявлена у 3 больных (33,3 % от общего количества больных), повышение температуры тела до субфебрильных значений наблюдалось у 3 пациентов (33,3 %).

Таким образом, у большинства больных описторхозом доминировала симптоматика холецистита.

В общем анализе крови у 3 пациентов (33,3 %) был зарегистрирован лейкоцитоз, у 2 больных (22,2 %) - умеренная эозинофилия, у 2 больных (22,2 %) – ускорение СОЭ. По результатам биохимического исследования крови повышение активности аминотрансфераз наблюдалось у 2 пациентов (22,2 %). Следует заметить, что только у некоторых пациентов были зарегистрированы изменения в общем анализе и биохимическом анализе крови.

По данным ультразвукового исследования гепатомегалия, диффузные изменения паренхимы печени и поджелудочной железы, признаки холестаза были выявлены у 9 больных (100 %).

Для подтверждения диагноза были применены следующие методы диагностики: обнаружение яиц описторха в дуоденальном содержимом и кале, обнаружение антител к антигенам описторха при помощи иммуноферментного анализа (ИФА). Дуоденальное зондирование с последующим исследованием желчи было проведено 4 больным, при исследовании дуоденального содержимого яйца описторхов были обнаружены у 2 пациентов (22,2 %). Яйца описторха в кале были выявлены у 3 из 9 обследованных пациентов (в 33,3 % случаев).

Все пациенты с описторхозом, находившиеся на стационарном лечении в ИКБ № 4, были обследованы при помощи ИФА. У 5 пациентов (55,6 %) антитела к описторхам были выявлены в титре 1:800, у 2 больных (33,3 %) – в титре 1:400 и у 2 пациентов (33,3 %) – в титре 1:200.

Всем больным был поставлен диагноз «Описторхоз, поздняя фаза».

Все больные описторхозом получали противогельминтное лечение билтрицидом в дозе 75 мг/кг, дезинтоксикационную терапию, спазмолитики (папаверин, дротаверин), а также антигистаминные препараты. Антибактериальная терапия (цефотаксим, метрогил) была назначена 8 пациентам (88,9 %) с целью лечения сопутствующего бактериального

холецистита. Глюкокортикостероиды (преднизолон и дексаметазон) получали 6 пациентов (66,7 %). Гепатопротекторы были применены у 6 больных (66,7 %).

На фоне проводимого лечения регрессировала симптоматика описторхоза. Все больные были выписаны в удовлетворительном состоянии. Следовательно, проведенное лечение оказалось эффективным.

Выводы

В 2012 году на стационарном лечении в ИКБ № 4 находились 9 пациентов с диагнозом «Описторхоз». Большинство больных (77,8 %) употребляли в пищу блюда из рыбы на территории эндемичных по описторхозу областей.

У большинства госпитализированных пациентов (88,9 %) наблюдалась симптоматика холецистита.

У некоторых пациентов были зарегистрированы лейкоцитоз, эозинофилия, повышение активности аминотрансфераз. По данным ультразвукового исследования гепатомегалия, диффузные изменения паренхимы печени и поджелудочной железы, признаки холестаза были выявлены в 100 % случаев.

У всех пациентов с описторхозом были выявлены антитела к антигенам описторха в титрах от 1:200. У 55,6 % пациентов антитела к описторхам были выявлены в титре 1:800. При исследовании дуоденального содержимого яйца описторхов были обнаружены в 22,2 % случаев. Яйца описторха в кале были выявлены в 33,3 % случаев.

Больные, находившиеся на стационарном лечении в ИКБ № 4, в качестве противогельминтного препарата, получали билтрицид. Также были применены дезинтоксикационная терапия, спазмолитики, антигистаминные препараты, антибактериальная терапия, глюкокортикостероиды и гепатопротекторы. Во всех случаях отмечалась клиническая эффективность проведенной терапии.

Сведения об авторах статьи:

Кутлугужина Фагиля Гаязовна – Заведующая отделением №8 ГБУЗ РБ ИКБ№4 г. Уфа, 250-18-80

Старостина Валерия Игоревна - ассистент кафедры инфекционных болезней с курсом ИПО ГБОУ ВПО БГМУ МЗ РФ, Запотоцкого 37, 2501888

Шайхуллина Лиана Робертовна - ГБОУ ВПО БГМУ МЗ РФ, доцент кафедры инфекционных болезней с курсом ИПО, Запотоцкого 37, 8917404637

УДК 616.995.1:632.911.2

© Ф.Г. Кутлугужина[2], В.И. Старостина[1,2], Д.А. Валишин[1], Д.Х. Хунафина[1], Л.Р. Шайхуллина[1,2], 2013

Ф.Г. КУТЛУГУЖИНА[2], В.И. СТАРОСТИНА[1,2], Д.А. ВАЛИШИН[1], Д.Х. ХУНАФИНА[1], Л.Р. ШАЙХУЛЛИНА[1,2]

КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА БОЛЬНЫХ ТОКСОКАРОЗОМ ПО ДАННЫМ ИКБ № 4 ГОРОДА УФЫ ЗА 2012 ГОД

ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет» МЗ РФ
ГБУЗ РБ ИКБ№4 г.Уфа

Резюме. *Актуальность изучения токсокароза определяется широким распространением этого гельминтоза и многообразием клинических проявлений заболевания (легочный и абдоминальный синдромы, субфебрилитет, экзантема, гепатомегалия, лимфоаденопатия). Целью работы явилось определение характера патологических изменений у больных токсокарозом. Группа наблюдения состояла из 6 пациентов с диагнозом «Токсокароз, висцеральная форма». Все больные отмечали в анамнезе контакт с собаками и кошками. У пациентов с токсокарозом легочный синдром наблюдался в 33,3 % случаев, абдоминальный синдром – в 83,3 % случаев, субфебрилитет – в 50 % случаев, гепатомегалия – в 66,7 % случаев, уртикарная экзантема – в 50 % случаев, лимфоаденопатия – в 50 % случаев. Эозинофилия различной степени выраженности была зарегистрирована у всех больных. У всех пациентов были выявлены антитела к антигенам токсокар. На фоне применения албендазола, спазмолитиков, дезинтоксикационной терапии и глюкокортикоидов симптоматика регрессировала.*

Ключевые слова: *токсокароз, клинические проявления, диагностика, лечение*

F.G. KUTLUGUZHINA, V.I. STAROSTINA, D.A. VALISHIN, D.H. HUNAFINA, L.R. SHAIKHULLINA

CLINICAL AND LABORATORY CHARACTERISTICS OF PATIENTS WITH TOXOCARIASIS ACCORDING ICB4 OF UFA FOR 2012

Bashkir State Medical University, Ufa
GBUZ RB ICB number 4 Ufa

Abstract. *The urgency of studying toksokaroza determined the prevalence of helminths and a variety of clinical manifestations of the disease (pulmonary and abdominal syndromes , low-grade fever , rash , hepatomegaly , lymphadenopathy) . The aim was to determine the nature of pathological changes in patients with toxocariasis . Monitoring team consisted of 6 patients with a diagnosis of " Toxocarosis , visceral form ." All patients reported a history of contact with dogs and cats. Patients with pulmonary syndrome toxocariasis was observed in 33.3 % of cases, abdominal syndrome - in 83.3 % of cases subfebrilitet - 50% of cases , hepatomegaly - in 66.7 % of cases, urticarial rash - 50% of cases , lymphadenopathy - 50 % of cases. Eosinophilia of varying severity was recorded in all patients. All patients were found to have antibodies to the antigens toxocara . Against the background of albendazole , antispasmodics , detoxification and glucocorticoids symptoms regressed.*

Keywords: *toxocarosis, clinical manifestations, diagnostics, treatment*

Актуальность.

Актуальность изучения токсокароза определяется широким распространением этого гельминтоза и многообразием клинических проявлений заболевания. У больного токсокарозом могут наблюдаться легочный синдром, гепатомегалия, экзантема, субфебрилитет, эозинофилия, миокардит, абдоминальный синдром, симптоматика поражения центральной нервной системы и органа зрения.

Цель работы

Определение клинико-лабораторного спектра патологических изменений у пациентов с токсокарозом старше 18 лет, находившихся на стационарном лечении в ИКБ № 4 в 2012 году.

Материалы и методы

Группа наблюдения состояла из 6 пациентов. Для обследования больных применяли ОАК с лейкоформулой, биохимический анализ крови, определение антител к антигенам токсокар при помощи ИФА, УЗИ органов брюшной полости.

Результаты и обсуждение

В 2012 году на стационарном лечении в ИКБ № 4 находились 6 больных токсокарозом старше 18 лет. Из них один мужчина (16,7 %) и пять женщин (83,3 %). Среди госпитализированных городские жители составили 33,3 % (2 пациента), 66,7 % (4 пациента) являлись сельскими жителями.

Все больные токсокарозом отмечали в анамнезе контакт с уличными и домашними кошками и собаками.

Клинические проявлениия легочного синдрома (сухой кашель, приступообразный ночной кашель, одышка, сухие и влажные хрипы в легких при аускультации, усиление легочного рисунка на рентгенограмме) выявлены у 2 из 6 пациентов (33,3 %). В течение 3 месяцев до госпитализации в нашу клинику обоим пациентам был поставлен диагноз «Бронхит», у одного зарегистрирована «Пневмония», у одного больного в амбулаторной карте фигурирует диагноз «Бронхиальная астма ?». Повышение температуры тела до субфебрильных значений наблюдалось в 50 % случаев.

Во время клинического обследования пациентов гепатомегалия была выявлена у 4 пациентов (66,7 %). По данным ультразвукового исследования гепатомегалия и диффузные изменения паренхимы печени были выявлены также у 4 больных. Некоторое повышение активности трансаминаз наблюдалось у 3 больных (50 %).

Симптоматика абдоминального синдрома (боль в животе, тошнота, диарея) была зарегистрирована у 5 пациентов (в 83,3 % случаев). Лимфоаденопатия наблюдалась в 50 % случаев. У 3 больных (в 50 % случаев) была выявлена уртикарная экзантема.

Офтальмологическая симптоматика не была зарегистрирована у наблюдаемых нами пациентов.

В общем анализе крови у всех пациентов была обнаружена эозинофилия (от умеренного увеличения количества эозинофилов до выраженной эозинофилиии).

Для обнаружения антител к антигенам токсокар с целью верификации диагноза был применен иммуноферментный анализ (ИФА). У 3 пациентов (50 %) антитела к антигенам токсокар были выявлены в титре 1:800, у 3 больных (50 %) – в титре 1:400.

Всем больным был поставлен диагноз «Токсокароз, висцеральная форма».

Все больные токсокарозом получали противогельминтное лечение албендазолом (немазолом), дезинтоксикационную терапию, спазмолитики и антигистаминные препараты. Глюкокортикостероиды (преднизолон и дексаметазон) получали 4 пациента (66,7 %). Гепатопротекторы были применены у 4 больных (66,7 %).

На фоне проводимого лечения у всех, наблюдаемых нами, пациентов регрессировала симптоматика токсокароза. Все больные были выписаны в удовлетворительном состоянии. Следовательно, проведенное лечение оказалось эффективным.

Выводы

В 2012 году на стационарном лечении в ИКБ № 4 находились 6 пациентов с диагнозом «Токсокароз, висцеральная форма». Среди госпитализированных преобладали женщины. Все пациенты отмечали в анамнезе контакт с кошками и собаками.

У больных токсокарозом были выявлены: легочный синдром в 33,3 % случаев, абдоминальный синдром в 83,3 % случаев, субфебрилитет в 50 % случаев, гепатомегалия в 66,7 % случаев, уртикарная экзантема в 50 % случаев, лимфоаденопатия в 50 % случаев.

Эозинофилия различной степени выраженности была зарегистрирована у всех пациентов.

У всех больных токсокарозом были выявлены антитела к антигенам токсокар. У 3 пациентов (50 %) антитела к антигенам токсокар были выявлены в титре 1:800, у 3 больных (50 %) – в титре 1:400.

Больные, находившиеся на стационарном лечении в ИКБ № 4, в качестве противогельминтного препарата, получали немазол. Также были применены дезинтоксикационная терапия, спазмолитики, антигистаминные препараты, глюкокортикостероиды и гепатопротекторы. Во всех случаях отмечалась клиническая эффективность проведенной терапии.

Сведения об авторах статьи:

Кутлугужина Фагиля Гаязовна – заведующая отделением №8 ГБУЗ РБ ИКБ№4 г. Уфа, 250-18-80

Старостина Валерия Игоревна - ассистент кафедры инфекционных болезней с курсом ИПО ГБОУ ВПО БГМУ МЗ РФ, Запотоцкого 37, 2501888

Валишин Дамир Асхатович - заведующий кафедрой инфекционных болезней с курсом ИПО, профессор, д.м.н., Уфа, Запотоцкого, 37, 8 (347) 250-18-46

Хунафина Дина Халимовна - профессор кафедры инфекционных болезней с курсом ИПО, Запотоцкого 37, 2501888, hunafina@mail.ru

Шайхуллина Лиана Робертовна - ГБОУ ВПО БГМУ МЗ РФ, доцент кафедры инфекционных болезней с курсом ИПО, Запотоцкого 37, 89174046379, liashaih@mail.ru

УДК [616.944: 579.84]:616.321-002.1-022.7:616.831.9-002.1-053.2:314.14(470.57)
© Е. В. Рожкова, Т. Д. Просвиркина, И. А. Ушакова, 2013

Е. В. РОЖКОВА, Т. Д. ПРОСВИРКИНА, И. А. УШАКОВА

ОСНОВНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОГО НАДЗОРА ЗА МЕНИНГОКОККОВОЙ ИНФЕКЦИЕЙ В РЕСПУБЛИКЕ БАШКОРТОСТАН: ЛЕТАЛЬНОСТЬ И СЛЕЖЕНИЕ ЗА ЦИРКУЛЯЦИЕЙ ВОЗБУДИТЕЛЯ

ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет» МЗ РФ
ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Республике Башкортостан», г. Уфа

Резюме. *В работе представлены данные о заболеваемости, летальности, серогрупповом пейзаже менингококков в Республике Башкортостан за последние 10 лет. Даны рекомендации практическому здравоохранению по снижению летальности, применению современных методов лабораторной диагностики.*

Ключевые слова: *менингококковая инфекция, летальность, серотипирование менингококков.*

E.V. ROZHKOVA, T.D. PROSVIRKINA, I.A. USHAKOVA

HIGHLIGHTS EPIDEMIOLOGICAL SURVEILLANCE OF MENINGOCOCCAL DISEASE IN BASHKORTOSTAN: DEATH AND TRACKING AGENT CIRCULATION

Bashkir State Medical University, Ufa
FBUZ "Center for Hygiene and Epidemiology in the Republic of Bashkortostan", Ufa

Abstract. *The paper presents data on morbidity, mortality, serogruppovom landscape meningococcus in the Republic of Bashkortostan in the last 10 years. Recommendations are given to practical health care to reduce mortality, the use of modern methods of laboratory diagnosis.*

Keywords: *meningococcal infection, mortality, meningococcus serotype*

Генерализованные формы менингококковой инфекции (ГФМИ) в связи с высокой летальностью остаются чрезвычайно актуальной инфекционной патологией [1,2]. Организовать работу скорой помощи и реанимационных отделений больниц по лечению инфекционно - токсического шока при ГФМИ - задача органов здравоохранения. Эпидемиологический надзор за инфекцией, осуществляемый учреждениями

Роспотребнадзора и Российским Референс-центром, позволяет определить неблагоприятные прогностические признаки эпидпроцесса, для своевременного принятия управленческих решений по иммунизации в очагах и группах риска при наличии в практике здравоохранения вакцины с соответствующим серотипом.

Цель работы

Представить характеристику эпидемиологического процесса ГФМИ в Башкортостане.

Изучить серогрупповой пейзаж менингококков, выделенных от больных.

Проанализировать летальность от ГФМИ.

Внести предложения по улучшению диагностики и лечения менингококковой инфекции.

Материалы и методы

Эпидемиологи ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Республике Башкортостан» ведут реестры заболеваемости, заполняют карты эпидемиологического обследования очага, списки больных, проводят анализ заболеваемости ГФМИ по срокам обращаемости и госпитализации в зависимости от дня заболевания. Главные внештатные инфекционисты Минздрава РБ анализируют истории болезни, умерших от ГФМИ. Врачи ГБУЗ РБ ГКИБ № 4 г.Уфы оказывают специализированную помощь при инфекционно-токсическом шоке от ГФМИ в условиях реанимационного отделения больницы и при выезде по линии санитарной авиации в районы республики.

Результаты и обсуждение. Динамика заболеваемости генерализованными формами менингококковой инфекции (ГФМИ) в целом по Республике Башкортостан имеет устойчивую тенденцию к снижению. Уровень заболеваемости МИ ниже среднероссийского показателя в 2,2 раза.

Надзор за возрастом заболевших ГФМИ позволяет определить контингенты наибольшего риска заболевания и помогает прогнозировать возможное эпидемиологическое неблагополучие. Увеличение доли населения в возрасте от 16 до 26 лет является неблагоприятным прогностическим признаком в отношении менингококковой инфекции. Доля взрослых старше 18 лет в среднем за последние 5 лет составила 33% , с ростом в 2007 году до 36,2%, в 2010 году – до 47,2% - неблагоприятный признак и снижением в 2009 году до 25%. При изучении динамики заболеваемости и стандартизованных показателей среди возрастных групп населения 0 – 14 лет и 15 лет и старше на территории Республики Башкортостан выявлена благоприятная тенденция на протяжении всего периода наблюдения.

Таблица 1

Заболеваемость менингококковой инфекцией в Республике Башкортостан и Российской Федерации в 2008-2012 годах

Наименование показателей	Годы									
	2008		2009		2010		2011		2012	
	РБ	РФ	РБ	РФ	РБ	РФ	РБ	РФ	РБ	РФ
Всего	15	2382	28	2058	36	1651	16	1645	18	1414
на 100 тыс. населения	0,37	1,67	0,69	1,45	0,89	1,16	0,4	1,16	0,44	0,9
в том числе: генерализованные формы менингококковой инфекции, всего	15	2069	25	1784	33	1387	15	1419	18	1256
на 100 тыс. населения	0,37	1,45	0,62	1,26	0,81	0,98	0,4	1,00	0,44	0,8

По среднемноголетним показателям максимальные уровни заболеваемости были отмечены в возрастной группе 0 – 2 лет: 8,03±1,47 на 100 тыс. населения, а наименьшие – в возрастной группе 7 – 14 лет: 1,32±0,34 на 100 тыс. населения. Возрастная группа 3 – 6 лет заняла промежуточное положение: 3,06±0,8 на 100 тыс. населения.

Анализ клинических форм менингококковой инфекции показал, что за последние 5 лет преобладала менингококкцемия – от 33,3% до 81,3% заболевших, смешанные формы ГФМИ – от 6,2% до 40%, реже встречался менингит – в 7,2% до 34% случаев.

В 2012 году зарегистрировано 18 случаев генерализованных форм менингококковой инфекции (заболеваемость составила 0,44 на 100 тыс. населения), что на 2 случая больше, чем в 2011 году (0,39 на 100 тыс. населения). Удельный вес детей до 17 лет в возрастной структуре заболеваемости составил 61,1% (11 случаев). Регистрировалась спорадическая заболеваемость в 11 административных территориях, от 1 до 2 случаев в каждом. Наиболее высокий уровень заболеваемости зарегистрирован в г. Октябрьский – 5 случаев (4,6 на 100 тыс. населения). Самый низкий уровень заболеваемости в г. Уфа – 3 случая (0,3 на 100 тыс населения). Менингококковой инфекцией болели дети всех возрастных групп. Высокие показатели заболеваемости отмечались у детей до 1 года (2 случая, 3,6 на 100 тыс.,

населения). В 2012 году ГФМИ составили 100% всех случаев МИ, лабораторно подтверждены 16 случаев (88,8%).

Социальная значимость менингококковой инфекции в городе Уфе показана на примере ограничительных мероприятий в общежитии строительной площадки «Уфа – ИКЕА» в январе 2010 года, когда был зарегистрирован завозной случай менингококковой инфекции, вызванной серогруппой А у строителя из Узбекистана, и распространение данной инфекции в общежитии для рабочих. Были проведены экстренная антибиотикопрофилактика и массовая вакцинация трудовых мигрантов и сотрудников фирмы.

Слежение за серогрупповым пейзажем менингококков является частью эпиднадзора. Доля лабораторно подтвержденных случаев МИ снизилась с 76,6% в 2007г. до 68,8% в 2011г. Кроме классических бактериологических исследований крови и ликвора, в инфекционных стационарах применяются серологические методы – реакция непрямой гемагглютинации (РНГА), латекс агглютинация ликвора (РЛА), они проводились в 8,5 и 4,2 % соответственно. В 2007 – 2012 гг. все выделенные менингококки типированы, циркулируют различные серогруппы. В 2007 году увеличилась доля серогруппы А до 37%, также выделены серогруппы Y и W135 – в 11% случаев. В 2008 и 2009 годах высевались различные серотипы менингококков (А, В, С) приблизительно в равных долях. В 2010 году доля серотипа группы А составила 37,9%, В – 31%, С – 13,8%; серогруппирование в 17,3% случаев не проводилось. Динамическое наблюдение за серогрупповой характеристикой менингококков, выделенных от больных ГФМИ в 2011г. показало значительное увеличение доли менингококков серогруппы С - до 70% случаев.

В 2012 году при бактериологических исследованиях высевались различные серотипы менингококков с преобладанием серотипа В – 44,4% (8 случаев). На втором месте - серотип А - 27,7% (5 случаев, из них 4 -только серологическим методом), серотип С – 16,7% (3 случая); не подтверждено – 11,2% (2 клинических случая).

Письмом Роспотребнадзора N 01/10303-12-32 от 12 сентября 2012 г. рекомендовано внедрить и шире использовать в практике здравоохранения методы некультуральной диагностики (латекс-диагностика и ПЦР-диагностика) гнойных бактериальных менингитов и оснастить ведущие (базовые) стационары субъектов Российской Федерации, занимающиеся лечением гнойных бактериальных менингитов, латекс-диагностическими наборами и тест-системами для ПЦР-диагностики, а также полными наборами агглютинирующих менингококковых антисывороток.

Наибольшую социальную и медицинскую значимость имеет показатель летальности от менингококковой инфекции. Этот показатель занимает в РБ первое место среди всех инфекций. Обращает на себя внимание существенная разница в показателях летальности за последние 10 лет: 2003 год – 17,5%, 2004 год - 11%, 2005 год – 39%, 2006 год – 10,7%, 2007 год – 10,6 %, 2008 год – 13,3%, 2009 году – 20,0%, 2010 году – 21,2% и в 2011и 2012 годах – 33,3% . За последние 5 лет отмечается рост летальности от генерализованной формы менингококковой инфекции. Случаи смерти отмечены не только в сельских районах, но и в городах. Летальность при ГФМИ зависит от своевременности обращения за медицинской помощью, правильности постановки диагноза и проведения неотложных мероприятий.

Анализ показал, что имеет место несвоевременное обращение за медицинской помощью при появлении первых признаков МИ. Из 28 больных только 12 обратились за помощью в первый день болезни (табл. 2).

Таблица 2

Сроки госпитализации больных ГФМИ с летальным исходом (абс.)

Годы / День болезни	2007	2008	2009	2010	2011	2012	Всего
Первый	1		4	2	4	1	12
Второй	1		1	5	1	3	11
Третий	1	1					2
Четвертый	1	1				1	3
Пятый и более	1					1	2
Итого	5	2	5	7	5	6	28

В 2012 году умерли от генерализованных форм менингококковой инфекции 6 человек, из них 4 детей (из Бирского, Благоварского, Гафурийского районов, г. Нефтекамска) и 2 взрослых из г. Уфы, летальность составила как и в 2011 г. 33,3%. При исследовании секционного материала 5 больных в Российском Референс – центре по мониторингу за бактериальными менингитами методом ПЦР в 4 случаях обнаружены специфические генетические фрагменты Neisseria meningitidis серогруппы В, в 1 случае – серогруппы С.

Основными причинами летальности при МИ явилось то, что спад заболеваемости привел к снижению настороженности врачей в отношении менингококковой инфекции. Это

отражается в поздней диагностике заболевания, развитию декомпенсированного инфекционно-токсического шока и неэффективности реанимационных мероприятий.

Вопросы ранней диагностики и лечения МИ включаются в программы конференций педиатрической службы, семинаров для сотрудников станций скорой медицинской помощи. Изданы методические рекомендации « Менингококковая инфекция», подготовленные коллективом авторов Башкирского государственного медицинского университета, ФГУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Республике Башкортостан» и утвержденные Минздрава Республики Башкортостан. Причины смерти и ошибки в диагностике МИ анализируются и обсуждаются в лечебных учреждениях и в Минздраве РБ, отражаются в методических рекомендациях . Результаты эпидемиологического надзора представляются в ежегодных докладах Правительству республики «О санитарно-эпидемиологической обстановке в Республике Башкортостан».

В целях совершенствования лабораторной диагностики, повышения ее результативности и мониторирования биологических свойств основных возбудителей, в соответствии с письмом Роспотребнадзора от 29.06.2010 01/9620-0-32 "О взаимодействии территориальных органов и учреждений Роспотребнадзора с Референс-центром по мониторингу за бактериальными менингитами", в Республике Башкортостан организовано направление в Центральный НИИ эпидемиологии секционного материала от больных с гнойными менингитами.

Выводы

Эпидситуацию последних лет по менигококковой инфекции в республике Башкортостан можно охарактеризовать как типичную для межэпидемического периода. Наблюдается низкий уровень заболеваемости с высокими показателями летальности (до 33%). Как и в Российской Федерации, в Башкортостане чаще всего болеют дети первых двух лет жизни, самый низкий показатель заболеваемости среди детей 7 – 14 лет. При генерализованных формах МИ выделяются различные серогруппы менингококка.

Необходимо внедрить в деятельность медицинских организаций РБ Приказ Министерства здравоохранения РФ от 9 ноября 2012 г. N 804н"Об утверждении стандарта специализированной медицинской помощи детям при генерализованной форме менингококковой инфекции тяжелой степени тяжести".

В целях улучшения эпидемиологического надзора за менингококковой инфекцией продолжить взаимодействие Министерства здравоохранения Республики Башкортостан, ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Республике Башкортостан» с Референс-центром

по мониторингу за бактериальными менингитами (ФБУН ЦНИИ эпидемиологии Роспотребнадзора).

ЛИТЕРАТУРА

1. Королева И. С., Белошицкий Г. В., Спирихина Л. В., Грачева А. М. , Закроева И. М. , Тагаченкова Т. А. , Королева М. А. , Миронов К. О. , Шипулин Г. А. Основные направления и результаты научных исследований по проблеме менингококковой инфекции и гнойных бактериальных менингитов. Эпидемиология и инфекционные болезни. - 2009. - N 2. - С. 40 - 44.

2. Лобзин Ю. В., Пилипенко В. В., Громыко Ю. В. Менингиты и энцефалиты. - СПб: Фолиант, 2003. -128 с.

Сведения об авторах статьи:

Рожкова Е.В - доцент кафедры МПФ ИПО БГМУ, зав. отделом эпидемиологии ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Республике Башкортостан», 450054, г. Уфа, ул. Шафиева, д. 7, р.т. 2327900, 8-917-4315312, e-mail: polioufa@ufanet.ru

Просвиркина Т.Д. - доцент кафедры инфекционных болезней с курсом ИПО ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, 8- 9174641818

Ушакова И.А. - доцент кафедры инфекционных болезней с курсом ИПО ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, 8- 9610401367

УДК (616.2-053.36-06:616-007.1)-036.1

© Г.Д. Сакаева, Э.И. Эткина, А.А. Фазылова, Н.А. Орлова, Л.Я. Данилова, С.Э. Якута, Г.А. Френкина, Д.П. Юдицкая, 2013

Г.Д. САКАЕВА, Э.И. ЭТКИНА, А.А. ФАЗЫЛОВА, Н.А. ОРЛОВА, Л.Я. ДАНИЛОВА, С.Э. ЯКУТА, Г.А. ФРЕНКИНА, Д.П. ЮДИЦКАЯ

ХАРАКТЕРИСТИКА ПРЕМОРБИДНОГО ФОНА ДЕТЕЙ ПЕРВОГО ГОДА ЖИЗНИ С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ

ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет» МЗ РФ
Клиника ГБОУ ВПО МЗ РФ, г. Уфа.

Резюме. *В статье представлена характеристика преморбидного фона детей первого года жизни, проходивших стационарное обследование и лечение по поводу заболеваний органов дыхания.*

Ключевые слова: *дети первого года жизни, острые респираторно-вирусные инфекции, рахит, дистрофии, малые аномалии развития сердечно-сосудистой системы.*

G.D. SAKAEVA, E.I. ETKINA, A.A. FAZYLOVA, N.A. ORLOVA, L.Y. DANILOVA, S.E. YAKUTA, G.A. FRENKINA, D.P. YUDITSKIY

FEATURE PREMOBID BACKGROUND INFANTS WITH RESPIRATORY DISEASES

Bashkir State Medical University, Ufa
RF Clinic SEI HPE Health Ministry, Ufa

Abstract. *In clause the characteristic a background of children of the first year of the life, passed stationary inspection and treatment in occasion of diseases of bodies of breath is presented.*

Keywords: *children of the first year of a life, sharp respiratory-virus infections, a rickets, dystrophies, small anomalies of development of cardiovascular system.*

Наиболее серьезную группу среди пациентов с острыми респираторно-вирусными инфекциями (ОРВИ) представляют собой дети раннего возраста. В большинстве случаев ОРВИ подавляют функциональную активность различных звеньев иммунной системы и приводят к возникновению вторичных бактериальных осложнений. Кроме того, многие авторы в последние годы придают большое значение транзиторным функциональным изменениям гомеостаза в снижении противоинфекционной резистентности детей [3].

Важно учитывать, что тяжесть состояния маленьких пациентов, особенно детей первого года жизни, часто обусловлена не только вирулентностью микроорганизмов и особенностями иммунной системы ребенка, но и наличием фоновых состояний и сопутствующих заболеваний.

Цель исследования

Изучение особенностей преморбидного фона у детей первого года жизни с острыми респираторными заболеваниями.

Материалы и методы

Были обследовано 370 детей первого года жизни, находившихся на лечении во II педиатрическом отделении Клиники ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Среди обследованных детей отмечалось незначительное преобладание мальчиков (52,8% случаев). Всем пациентам было проведено полное клинико-лабораторное обследование (общий анализ крови, общий анализ мочи, биохимический анализ крови) и инструментальная диагностика (рентгенография органов грудной клетки, электрокардиография, ультразвуковое обследование органов брюшной полости, почек и сердца) с целью постановки диагноза и подтверждения сопутствующей патологии. При необходимости дети были проконсультированы детским неврологом и детским кардиологом.

Подавляющее большинство обследованных детей (92,4 %) были госпитализированы во II педиатрическое отделение Клиники ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России по поводу острой респираторной патологии. В нозологической структуре значительный удельный вес имели поражения бронхиального дерева в виде простых и обструктивных бронхитов (79,1% случаев). В 12,7% случаев была выявлена пневмония. Более половины обследованных детей (в 63,2% случаев) имели отягощенный преморбидный фон.

У каждого третьего ребенка было установлено на амбулаторном этапе или выявлено при обследовании в стационаре гипоксически-ишемическое поражение центральной нервной системы (ЦНС). При анализе характера поражения ЦНС приблизительно с одинаковой частотой выявлялись тонусные нарушения, клиническая картина внутричерепной гипертензии и гипервозбудимости. Нарушения фосфорно-кальциевого обмена выявлены у 38,1 % детей. Необходимо отметить, что на амбулаторном этапе своевременная диагностика и лечение рахита были проведены только у трети детей с данной нозологией. Хронические расстройства питания и дефицитные анемии встречались в 13,6% и 5,2% случаев соответственно. 17,5 % обследованных детей имели аномалии конституции в виде экссудативно-катарального и лимфатико-гипопластического видов диатеза.

У 15,1% обследованных детей была установлена сопутствующая сердечно-сосудистая патология в виде врожденных пороков сердца (ВПС), малых аномалий развития сердца (МАРС) и миокардиодистрофии. Малые аномалии развития сердца выявлялись у 91,1% пациентов с сопутствующей сердечно-сосудистой патологией. В структуре МАРС у обследованных детей преобладали дополнительные хорды левого желудочка (ДХЛЖ) – в 76,4% случаев. Открытое овальное окно (ООО) выявлялось у 13,7 % детей. У каждого шестого пациента с МАРС отмечалось сочетание двух малых аномалий развития сердца (ДХЛЖ и открытого овального окна, пролапса митрального клапана и ДХЛЖ). Врожденные пороки сердца (септальные дефекты) выявлялись у 8,9% детей с сопутствующей сердечно-сосудистой патологией. В половине случаев отмечалось сочетание ВПС с аномалиями соединительнотканного каркаса сердца (ДХЛЖ). У каждого шестого ребенка с патологией ССС выявлялись признаки миокардиодистрофии по данным электрокардиографии.

В ряде случаев у одного и того же ребенка наблюдалось сочетание нескольких фоновых состояний. Все обследованные дети получали этиопатогенетическое лечение по поводу основного заболевания и сопутствующей патологии. После выписки из стационара пролеченным пациентам были даны рекомендации для продолжения необходимого лечения в амбулаторных условиях под наблюдением участкового педиатра и профильных специалистов..

Таким образом, полное комплексное обследование детей первого года жизни с заболеваниями органов дыхания позволяет выявить или подтвердить сопутствующую патологию, в ряде случаев отягощающую течение основного заболевания. Проведение своевременной коррекции фоновых состояний способствует повышению качества лечения за счет стабилизации иммунного статуса и гомеостатических функций организма ребенка.

ЛИТЕРАТУРА

1. Детские болезни: учебник с компакт-диском / ред. А. А. Баранов. - 2-е изд., испр. и доп.- М.:ГЭОТАР-МЕДИА , 2007, 880 с.
2. Емельянова, Г.А. Детские инфекции. Пути распространения, клинические проявления, меры профилактики [Электронный ресурс] / Г.А. Емельянова, Т.С. Мякенькая. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – Режим доступа: http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970411353.html.
3. Осидак Л.В., Образцова Е.В. Результаты изучения включения препарата инозин пранобекса в терапию острых респираторных вирусных инфекций у детей. Лечащий врач, №10, 2012 г., с. 1-4.

4. Шарыкин А.С. Врожденные пороки сердца. Руководство для педиатров, кардиологов, неонатологов. — М.: Изд-во «Теремок», 2005. — С. 289-294.

Сведения об авторах статьи:

Эткина Э.И. – д.м.н, профессор, заведующий кафедрой детских болезней ГБОУ ВПО БГМУ МЗ РФ, 223-11-71;

Сакаева Г.Д. – к.м.н., доцент кафедры детских болезней ГБОУ ВПО БГМУ МЗ РФ, 223-11-71

Фазылова А.А. - к.м.н., доцент кафедры детских болезней ГБОУ ВПО БГМУ МЗ РФ, 223-11-71;

Орлова Н.А. - к.м.н., доцент кафедры детских болезней ГБОУ ВПО БГМУ МЗ РФ, 223-11-71

УДК:616.832.21-002-053.2

© И. А. Ушакова, Е. В. Рожкова, З. Р. Камаева, Ш. И. Ибрагимов, В. Г. Чендулаева, В.Б. Егоров, 2013

И. А. УШАКОВА, Е. В. РОЖКОВА, З. Р. КАМАЕВА, Ш. И. ИБРАГИМОВ, В. Г. ЧЕНДУЛАЕВА, В.Б. ЕГОРОВ

КЛИНИЧЕСКИЙ, ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЙ И ВИРУСОЛОГИЧЕСКИЙ НАДЗОР ЗА ПОЛИОМИЕЛИТОМ И ОСТРЫМИ ВЯЛЫМИ ПАРАЛИЧАМИ В РЕСПУБЛИКЕ БАШКОРТОСТАН В ПОСТСЕРТИФИКАЦИОННЫЙ ПЕРИОД

ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет» МЗ
ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Республике Башкортостан,
Управление Роспотребнадзора по Республике Башкортостан

Резюме. *Показано обеспечение комплекса мероприятий по поддержанию статуса территории, свободной от полиомиелита в Республике Башкортостан, которые проводятся совместно педиатрами, инфекционистами, детскими неврологами, эпидемиологами, вирусологами. Важная роль отведена активному лабораторному поиску полиомиелита среди детей с клиническим синдромом острого вялого паралича. Результаты лабораторных исследований подтверждают эффективность плановой вакцинопрофилактики, отсутствие диких полиовирусов в фекалиях больных и здоровых детей и сточных водах*

Ключевые слова: *полиомиелит, постсертификационный период, острый вялый паралич*

I.A. USHAKOVA, E.V. ROZHKOVA, Z.R. KAMAEVA, S.I. IBRAGIMOVA, V.G. CHENDULAEVA, V.B. EGOROV

CLINICAL, EPIDEMIOLOGICAL AND VIROLOGICAL SURVEILLANCE FOR POLIOMYELITIS AND ACUTE FLACCIDE PARALYSIS IN THE REPUBLIC OF BASHKORTOSTAN IN POSTSERTIFIKATSION PERIOD

Bashkir State Medical University, Ufa
FBUZ "Center for Hygiene and Epidemiology in the Republic of Bashkortostan,
Office of Epidemiology in the Republic of Bashkortostan

Abstract. *Providing a complex of actions for maintenance of the status of the territory, free from poliomyelitis in the Republic of Bashkortostan which are carried out in common by*

pediatricians, infectiologists, children's neurologists, epidemiologists, virologists is shown. The important part is assigned to active laboratory search of poliomyelitis among children with a clinical syndrome of sharp sluggish paralysis. Results of laboratory researches confirm efficiency of planned vaccinal prevention, absence wild полиовирусов in excrements of patients and healthy children and sewage.

Keywords: *poliomyelitis, the post-certified period, sharp sluggish paralysis*

С июня 2002 года Республика Башкортостан, как и вся территория Российской Федерации, относится к числу территорий, свободных от полиомиелита. Реализация мероприятий Программы ликвидации полиомиелита в республике осуществлялась в соответствии с планом действий на 2012-2014 годы, утвержденным Министерством здравоохранения Республики Башкортостан и Управлением Роспотребнадзора по Республике Башкортостан от 10 апреля 2012 года № 948/Д/81. В 2010 году в России зарегистрированы случаи полиомиелита, вызванные диким полиовирусом, связанные с завозом из Таджикистана. В 2013 году Россией принимаются меры по недопущению завоза дикого полиовируса из Израиля, где он обнаружен в пробах сточных вод.

Цель

Показать комплекс мероприятий, осуществляемый врачами разных специальностей в обеспечении эпиднадзора за полиомиелитом в постсетртификационный период; дать оценку клинического аспекта программы ликвидации полиомиелита в Республике Башкортостан на примере работы республиканской комиссии по диагностике полиомиелита и острых вялых параличей.

Материал и методы исследований

Использованы данные отчета «О регистрации полиомиелита и острых вялых параличей», ф. № 6 « О контингентах детей, подростков и взрослых, привитых против инфекционных заболеваний», протоколы заседаний комиссии по диагностике полиомиелита и острых вялых параличей Минздрава Республики Башкортостан, истории болезни детей инфекционной клинической больницы № 4 г. Уфы и Детского Центра неврологии и психоэпилептологии РКБ № 2 Минздрава Республики Башкортостан, протоколы результатов лабораторных исследований на полиомиелит из Национальной лаборатории по диагностике полиомиелита, региональной лаборатории по диагностике полиомиелита ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Свердловской области», вирусологической лаборатории ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Республике Башкортостан».

Результаты исследований и их обсуждение

Золотым стандартом подтверждения истинного отсутствия полиомиелита является активный поиск полиомиелита среди детей с синдромом острого вялого паралича. С целью исключения некачественной диагностики и своевременного оказания квалифицированной помощи все дети с синдромом острого вялого паралича, выявленные в городах и районах республики, в течение первых суток переводятся по скорой помощи в специализированные учреждения – Детский центр неврологии и психоэпилептологии РКБ № 2 , где им проводится ЭНМГ и другие методы следования., в том числе отбор проб фекалий на вирусологические исследования. Каждый ребенок со случаем острого вялого паралича через 60 дней осматривается в ДЦН и ПЭ, повторно проводится ЭНМГ, обсуждается на заседаниях комиссии Минздрава Республики Башкортостан по диагностике полиомиелита и острых вялых параличей, председателем которой с 2002 года является доцент кафедры детских инфекций Ушакова И. А., секретарем – заведующий отделом эпидемиологии ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Республике Башкортостан». Показателем качества работы комиссии является отсутствие расхождений в окончательных диагнозах с данными Национального комитета экспертов. Исходя из численности детского населения в республике за календарный год должно быть выявлено и вирусологически обследовано на полиомиелит в Национальной или Региональной лаборатории не менее 7 детей. Этот критерий практически ежегодно выполняется.

Таблица 1

Структура ОВП в Республики Башкортостан в 2005-2009 годах (абс. число)

	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012
Острый паралитический полиомиелит	0	0	0	0	0	0	0	0
Вакциноассоциированный полиомиелит у реципиента	1	1	0	0	0	0	0	0
Полирадикулонейропатия	1	4	2	2	3	2	2	6
Острый миелит	3	0	0	1	1	1	1	0
Травматическая мононейропатия конечности	6	6	2	5	5	4	7	8
Опухоли ЦНС	1	1	1	1	0	0	0	0
Итого	12	12	5	9	9	7	10	14

В структуре ОВП преобладает травматическая мононейропатия конечностей. Клинически заболевание проявляется хромотой и степпажом («петушиная походка»).

Диагноз подтвержден электронейромиографией, проведенной в ДЦНи ПЭ РКБ № 2 Минздрава РБ. На втором месте в структуре ОВП стоит острая полирадикулонейропатия.

В 2012 году в республике зарегистрировано 14 случаев острых вялых параличей у детей до 14 лет включительно. Показатель выявления случаев острого вялого паралича составил 2,2 на 100 тыс. детей при регламентируемом критерии не менее 1,0. Случаи острого вялого паралича выявлены на 7 административных территориях республики (, Бакалинский, Иглинский, Караидельский, Мелеузовский, Туймазинский районы и города Учалы и Уфа). Повторно были осмотрены с проведением ЭНМГ 100% больных. Адекватнось отбора проб фекалий для вирусологических исследований (2 пробы стула не позднее 14 дней от начала паралича) составила 100% . В клинических диагнозах преобладала травматическая мононейропатия нижней конечности, поражение седалищного нерва вследствие инъекции в область ягодицы. Полное выздоровление – отсутствие остаточных парезов к 60 дню было только у 6 больных.

В 2012 году «горячих» (приоритетных) случаев ОВП у детей без прививок не зарегистрировано.

В 2012 году своевременно охвачены вакцинацией к 12 месяцам жизни 98,7% детей, второй ревакцинацией к 24 месяцам – 98,1%. На всех административных территориях показатели своевременного охвата прививками против полиомиелита выше 95%. Первые две прививки всем детям проводятся инактивированной полиовакциной. В результате не зарегистрировано ни одного случая вакциноассоциированного полиомиелита с 2007 года.

Таблица 2

Охват профилактическими прививками населения Республики Башкортостан в 2005-2012 годах (% привитых от числа состоящих на учете)

Показатель	Возраст	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012
Своевременность вакцинации	до 12 мес.	98,7	98,5	98,7	98,6	98,6	99,0	98,7	98,7
Своевременность 2 ревакцинации	до 24 мес.	98,3	98,1	98,2	97,9	98,3	98,4	98,1	98,1
3 ревакцинация	14 лет	99,8	99,0	99,2	98,9	99,3	99,2	98,0	98,1

В 2012 году на напряженность иммунитета к полиомиелиту были исследованы сыворотки от 234 детей с известным прививочным анамнезом и 100 взрослых. Удельный вес серопозитивных детей к 1 типу полиовируса составил 98,7%, ко 2 типу - составил 99,1%, к 3

типу полиовируса – 98,7%,выявлен 1 ребенок трижды серонегативный. Результаты исследований подтверждают эффективность вакцинопрофилактики детей.

В 2012 году в республику прибыли 180 детей из семей переселенцев, в основном, из Узбекистана, Казахстана и Таджикистана. Привиты 30 детей из 30 подлежащих без сведений о прививках (100,0%), в том числе дети до 5 лет – 13 человек. В 2012 году в республике туровая «подчищающая» иммунизация проводилась на 10 территориях, дополнительно иммунизировано 764 ребенка в возрасте с 12 до 36 месяцев. В рамках «Иммунизация дополнительная плюс» привиты 328 детей, прибывших из эндемичных территорий и 5 детей – из очагов острого вялого паралича. В 2012 году в региональном центре по диагностике полиомиелита исследованы на полиомиелит фекалии от 48 детей из семей переселенцев, прибывших в Башкортостан, вирус полиомиелита не выделен, результат – отрицательный (2011 г. – 7, 2010 г. – 9).

В республике продолжается замена устаревшего холодильного оборудования для хранения вакцин в лечебно - профилактических учреждениях. В 2012 году ЛПУ городов и районов республики закуплены 351 единица холодильного оборудования для прививочных кабинетов (223 холодильник и 128 термоконтейнеров) для хранения и транспортирования медицинских иммунобиологических препаратов.

С целью контроля циркуляции энтеровирусов на объектах окружающей среды и среди населения в 2012 году проведены вирусологические исследования 277 проб сточной воды в городах Уфа, Стерлитамак, Белорецк, Туймазы, Нефтекамск (2011 г. – 284). Выделено 75 штаммов вирусов, из них 50 штаммов вирусов полиомиелита: Р1-8, Р2-17, Р3-13, 12-смесей полиовирусов (Р1+2=4, Р1+3=2, Р2+3=3, Р1+2+3=3), Коксаки В =11(Коксаки B_3=9, Коксаки В $_5$=2), Echo-3 (Echo3=1, Echo6=1, Echo7=1), неполиоэнтеровирусов-8, аденовирусов-1 и ЦПА=2

Удельный вес проб с положительным результатом составил 30%., что свидетельствует о широкой циркуляции вакцинных штаммов вирусов полиомиелита и энтеровирусов в сточных водах хозяйственно- бытовой канализации. Диких вирусов не выделено.

Выводы

Клиническими, вирусологическими, эпидемиологическими методами подтверждено отсутствие дикого вируса полиомиелита в Республике Башкортостан в постсертификационный период.

Охват прививками против полиомиелита в рамках национального календаря прививок достаточный, результаты серовирусологических исследований подтверждают эффективность вакцинопрофилактики.

Систематически проводимые заседания республиканской комиссии по диагностике полиомиелита и острых вялых параличей усиливают клиническую настороженность к полиомиелиту врачей различных специальностей – детских неврологов, педиатров, ортопедов, травматологов, нейрохирургов.

Проводимый комплекс мероприятий по надзору за полиомиелитом достаточный и позволяет поддерживать статус территории свободной от полиомиелита.

Отработан алгоритм действий медицинских работников при завозе «дикого полиовируса» из неблагополучных стран.

ЛИТЕРАТУРА

1. Лещинская Е. В., Чернявская О. П. Клинические аспекты международной программы ликвидации острого полиомиелита.// Материалы научной конференции, посвященной 90-летию со дня рождения М. П. Чумакова «Актуальные проблемы медицинской вирусологии». = М.- 1999.- с. 35.
2. Онищенко Г. Г., Дроздов С. Г., Лялина Л. В, Бичурина М. А ., Грачев В. П., Иванова О. Е., Ясинский А. А., Романенкова Н И., Жебрун А. Б.. Проблемы ликвидации полиомиелита., 2008. – 304 с.
3. Садовникова В. Н. Эпидемиологический надзор за полиомиелитом на этапе его ликвидации: Автореф. дис.канд. мед.наук.- М., 2002.-37с.
4. Скрябина С. В., Снитковская Т. Э., Романенко В. В. и др. // Ликвидация полиомиелита в России. Под ред. Е. Н. Беляева, А. А. Ясинского.- М., 2006.- с. 44-50.

Сведения об авторах статьи:

Ушакова Ирина Андреевна – к.м.н., доцент кафедры инфекционных болезней с курсом ИПО ГБОУ ВПО БГМУ МЗ РФ, председатель республиканской комиссии по диагностике полиомиелита.

Егоров Валерий Борисович – д.м.н., профессор, кафедры инфекционных болезней с курсом ИПО ГБОУ ВПО БГМУ МЗ РФ, Запотоцкого 37, 2501888

Рожкова Елена Владимировна - к.м.н., доцент, кафедра медико-профилактического дела с курсами гигиены, эпидемиологии и организации санэпидслужбы и гигиены труда и профболезней ИПО ГБОУ ВПО БГМУ МЗ РФ.

Камаева Зульфия Раисовна - ведущий специалист Управления Роспотребнадзора по Республике Башкортостан.

Ибрагимов Шамиль Искандерович - зав. лабораторией вирусологических исследований ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Республике Башкортостан.

Чендулаева Вероника Геннадиевна – врач-эпидемиолог ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Республике Башкортостан.

УДК 616.9:[579.8]: 616.321-002.1-022.7:616.831.9-002.1-053.8-036.2
© Т.А. Хабелова, К. Е. Теплова, А.Н. Бурганова, 2013

Т.А. ХАБЕЛОВА, К. Е. ТЕПЛОВА, А.Н. БУРГАНОВА

КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ МЕНИНГОКОККОВОЙ ИНФЕКЦИИ ПО ДАННЫМ ИКБ № 4 Г. УФЫ В 2010-2012 ГГ.

ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет» МЗ РФ

Резюме. *Проведен анализ историй болезни 18 пациентов с бактериологически подтвержденным диагнозом «менингококковая инфекция» (в возрасте от 6 месяцев до 54 лет), получивших стационарное лечение в ИКБ № 4 г.Уфы за период с 2010 по 2012 гг. Генерализованная форма менингококковой инфекции диагностирована у 15 человек (83%), назофарингит у 3 человек (17%). Всем больным проводилось комплексное обследование, специфическая терапия, с благоприятным исходом заболевания.*

Ключевые слова: *менингококковая инфекция, инфекционно-токсический шок*

T.A. HABELOVA, K.E.TEPLOVA, A.N. BURGANOVA

CLINICAL AND LABORATORY CHARACTERISTICS OF MENINGOCOCCAL DISEASES INFECTION IN THIS ICB NUMBER 4, THE UFA IN 2010-2012

Bashkir State Medical University, Ufa

Abstract. *The analysis of case histories of 18 patients with culture-confirmed diagnosis of "meningococcal disease" (aged 6 months to 54 years) who received inpatient treatment in the SDS number 4 of Ufa in the period from 2010 to 2012. Generalized form of meningococcal infection was diagnosed in 15 people (83%), nasopharyngitis in 3 people (17%). All patients underwent a comprehensive examination, specific therapy, with a favorable outcome of the disease.*

Keywords: *meningococcal disease, toxic shock*

Актуальность

Менингококковая инфекция (МИ) – острое антропонозное бактериальное заболевание с аспирационным механизмом заражения, характеризующееся широким диапазоном клинических проявлений – от бессимптомного бактерионосительства и легкого назофарингита до тяжелых генерализованных форм. Менингококковая инфекция

регистрируется во всех странах мира, во всех климатических зонах [1]. Наиболее частая форма инфекции - менингококконосительство – до 80-95% случаев, назофарингит - 15-20%, генерализованная форма менингококковой инфекции (ГФМИ) составляет < 1%. Однако для ГФМИ характерно тяжелое, в т.ч. молниеносное течение болезни, с развитием фатальных осложнений. Прогноз болезни зависит от ранней диагностики и адекватной терапии, начатой еще на догоспитальном этапе.

Болеют преимущественно дети и подростки (>80%), среди взрослых – лица 18-25 лет и пожилые. Более 50% зарегистрированных случаев приходится на детей в возрасте до 2 лет [3].

Цель исследования

Анализ клинико-лабораторных данных у больных менингококковой инфекцией, госпитализированных в ИКБ № 4 г. Уфы за период с 2010 по 2012 гг.

Материалы и методы

Нами проанализированы медицинские карты больных, находившихся на стационарном лечении в ГБУЗ ИКБ № 4 с 2010 по 2013 годы. В клиническое исследование вошли пациенты в возрасте от 6 мес. до 54 лет с диагнозом менингококковая инфекция.

Результаты

Был проведен анализ историй болезней 18 пациентов с МИ в возрасте от 6 мес. до 54 лет, получивших стационарное лечение в ИКБ № 4 в течении последних 3 лет. Генерализованная форма МИ наблюдалась у 15 чел. (83%): менингит – 1 чел. (8%), менингококкцемия –7 чел. (46%), смешанная форма (менингит + менингококкцемия) – 7 чел. (46%). У 3 пациентов (17%) диагностирован назофарингит.

Подъем заболеваемости наблюдался в 2010 г. – 14 чел. (78%), в 2011 г. в инфекционный стационар было направлено всего 3 чел. (17%), в 2012 г. – 1 человек (5%). Среди обследованных больных преобладали взрослые – 12 чел. (67%), доля детей составила 33% (6 чел.). Лица мужского пола болели чаще - 14 чел. (78%), чем женщины - 4 чел. (22%).

В основном больные поступали по линии СМП – 13 чел. (72%), 4 чел. (22%) обратились самостоятельно, 1 пациент (6%) переведен из БСМП. Больные в основном поступали в стационар к концу первых суток от начала заболевания – 8 чел. (56%), на 2-3 сутки – 10 чел. (44%). 5 чел. (36%) направлены с диагнозом ОРВИ, 1 (7%) – ротавирусная инфекция, 1 (7%) – краснуха, 1 (7%) – фолликулярная ангина, 6 (43%) – менингококковая инфекция.

Больные с ГФМИ по тяжести состояния госпитализированы в отделение реанимации, 8 чел. (53%) – минуя приемное отделение. Больные с назофарингитом изолированы в боксовое отделение.

У больных с ГФМИ начало заболевания было острое, на фоне полного здоровья, сопровождалось ознобом, высокой лихорадкой до 39-40°С, выраженными симптомами интоксикации: головной болью, повторной рвотой. Геморрагическая «звездчатая» сыпь появлялась к концу первых суток с первичной локализацией на конечностях, ягодицах, с последующим распространением по всему телу. Психомоторное возбуждение с нарушением сознания отмечено у 3-х пациентов (16%). Менингеальный синдром: ригидность затылочных мышц, симптомы общей гипертензии, Брудзинского (верхний, нижний), Данцига определялись у 8 больных (44%). У 10 пациентов (56%) менингеальные симптомы были отрицательны.

У 9 больных с ГФМИ течение заболевания осложнилось развитием инфекционно-токсического шока (ИТШ), при этом ИТШ I ст. наблюдался – у 7 (47%), ИТШ II ст. – у 2 (13%). ДВС-синдром отмечен у 5 пациентов (33%), отек головного мозга - у 1 чел. (7%).

Всем больным проводилось комплексное лабораторное исследование. При ГФМИ у пациентов в гемограмме отмечался лейкоцитоз от 12,6 х10^{9}/л до 39,6 х 10^{9}/л, увеличение СОЭ от 20 до 40 мм/ч. С диагностической и лечебной целью 8 больным (53%) проведена спинномозговая пункция. При микроскопическом исследовании ликвора во всех случаях был выявлен нейтрофильный плеоцитоз от 5100 до 11500 * 10^{6}/л.

Диагноз менингококковой инфекции подтвержден бактериологически у всех пациентов высевом менингококка: из крови – в 38% случаев (7 чел.), из ликвора – у 8 больных (44%), из носоглоточной слизи у 3 больных назофарингитом (18%). Диагноз менингококковой инфекции также был верифицирован в реакции латекс–агглютинации (РЛА): у 10 пациентов с ГФМИ определялся менингококк серогруппы А, у 3 чел. – серогруппы В, у 2 чел. – серогруппы С.

Больные консультированы неврологом и ЛОР-врачом. Всем больным проводилась комплексная терапия: антибактериальная, в/в инфузии глюкозо-солевыми растворами, лечение ИТШ (глюкокортикостероиды, реополиглюкин, ГЭК, дофамин) и ДВС-синдрома (дезагреганты, ангиопротекторы, ингибиторы протеаз, свежезамороженная плазма), у больных менингитом - дегидратационная терапия маннитом, лазиксом. Антибиотиком выбора при ГФМИ с ИТШ до стабилизации гемодинамики являлся левомицетин 100 мг/кг/сут, с последующим назначением бензилпенициллина 200-500 тыс. ЕД/кг/сут. в/в,

нередко в комбинации с цефтриаксоном в дозе 100 мг/кг. Курс антибиотикотерапии продолжался в среднем от 7 до 10 дней.

Исход заболевания у всех больных был благоприятным. Выписка из стационара проводилась по мере клинического выздоровления, нормализации анализа крови, санации ликвора.

Таким образом, менингококковая инфекция продолжает оставаться актуальной проблемой в связи с развитием тяжелых генерализованных форм, требующих ранней диагностики и назначения своевременной адекватной терапии для предупреждения опасных для жизни осложнений.

Выводы

1.Подъем заболеваемости менингококковой инфекции наблюдался в 2010 г. 2. Среди поступивших в стационар преобладали взрослые в возрасте от 19 до 54 лет. 3. Больные, госпитализированные в инфекционный стационар, имели преимущественно генерализованную форму менингококковой инфекции, с преобладанием смешанного варианта – менингит + менингококкцемия.

ЛИТЕРАТУРА

1. Лобзин Ю.В., Пилипенко В.В., Громыко Ю.Н. Менингиты и энцефалиты. – СПб., 2006. – 124 с.
2. Учайкин В.Ф., Инфекционные болезни и вакцинопрофилактика у детей. – М., 2006. - 687с.
3. Хунафина Д.Х., Хабелова Т.А., Бурганова А.Н. и др. Менингококковая инфекция. – Уфа, 2011. – 43 с.
4. Ющук Н.Д., Венгеров Ю.Я. Инфекционные болезни. – М, 2011. – 704 с.

Сведения об авторах статьи:
Хабелова Т.А. - к.м.н. доцент . кафедры инфекционных болезней с курсом ИПО
Бурганова А.Н. - к.м.н. доцент . кафедры инфекционных болезней с курсом ИПО
Теплова К.Е. – врач-ординатор ГБУЗ РБ ИКБ №4.

УДК 616.34-002-022:578.27:616.9-039.3

© Д.Х. Хунафина, А.Н. Бурганова, Г.И. Таирова

Д.Х. ХУНАФИНА, А.Н. БУРГАНОВА, Г.И. ТАИРОВА

КЛИНИКО - ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ОСТРЫХ КИШЕЧНЫХ ИНФЕКЦИЙ

ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет» МЗ РФ
ГБУЗ РБ ИКБ№4 г. Уфа

Резюме. *В статье представлен анализ клинических и эпидемиологических показателей работы кишечно-диагностического отделения за три года среди взрослого населения г. Уфы.*

Ключевые слова*: заболеваемость; клиника; лечение; острые кишечные инфекции; хирургические заболевания*

D.H. HUNAFINA, A.N.BURGANOVA, G.I. TAIROVA

CLINICAL – EPIDEMIOLOGICAL FEATURES ACUTE INTESTINAL INFECTIONS

Bashkir State Medical University, Ufa
GBUZ RB ICB number 4 Ufa

Abstract. *The paper presents an analysis of clinical and epidemiological indicators of enteric-diagnostic department for three years in the adult population of the city of Ufa.*

Keywords: *incidence, clinical, treatment, acute intestinal infections, surgical disease.*

Актуальность

В последние два десятилетия в стране сложились новые социальные, экономические и экологические условия, которые, несомненно, влияют на возникновение, сохранение и ритм эпидемического процесса. Больше половины удельного веса острых кишечных инфекций (ОКИ) приходится на кишечные инфекции бактериальной этиологии[1,3,4]. Высокий уровень заболеваемости обусловлен не только многообразием источников и путей, но и распространением антибиотикорезистентных штаммов[2,6,].

Цель исследования

Клинико-эпидемиологический анализ заболеваемости острыми кишечными инфекциями среди взрослого населения г. Уфы за три года

(2010-2012 годы), определение возбудителей в этиологической структуре ОКИ у госпитализированных больных, определить клинические особенности течения и тактику ведения пациентов.

Материалы и методы

В основу настоящей работы положены результаты обследования 2232 больных, находившихся на стационарном лечении в ГБУЗ РБ Инфекционная клиническая больница № 4 г. Уфа в 2010 - 2012 гг. в кишечно-диагностическом отделении № 11. В клиническое исследование вошли пациенты в возрасте от 20 лет и старше с острой кишечной инфекцией.

Результаты

Отделение №11 рассчитано на 75 коек. Сюда госпитализируются пациенты с предварительными диагнозами острый гастроэнтерит, шигеллез, сальмонеллез, пищевая токсикоинфекция, эшерихиоз. Кроме этих инфекций в отделение поступают больные с диарей неясного генеза, лихорадкой неясного генеза. В течение 2012 года в кишечно-диагностическом отделении инфекционной клинической больницы №4 г. Уфы находилось на стационарном лечении 2232 больных. Из них 237 больных с диагнозом сальмонеллез (9,7%), 226 больных с диагнозом шигеллез (10,6%) и 347 пациентов с ОКИ, вызванных условно-патогенными микробами (31%) (табл 1).

Таблица 1

Кишечная нозология кишечно-диагностического отделения

Нозология	2012 год кол-во больных		2011 год кол-во больных		2010 год кол-во больных	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Пищевые токсикоинфекции	130	7,8	215	9.7	301	9,4
Сальмонеллез	161	9,7	130	8,6	195	6
Дизентерия	176	10,6	150	5.6	127	4
Острый гастроэнтерит	966	58,4	770	50.5	873	27
Эшерихиоз	81	4,8	36	2.5	8	0,2
Ротовирусный гастроэнтерит	95	5,7	160	5.8	185	5,7
Ботулизм	-	-	1	0.08	-	
Другие кишечные инфекции	346	20,9	300	11.2	847	26,3

Из условно-патогенных микроорганизмов в подавляющем большинстве случаев ОКИ были вызваны E.coli (6,4%), St. Aureus (6,3%), B.klebsiella (8%), встречались P.auroginosae (6,0%), Pr. mirabilis (4,3%). Нередко встречались случаи ОКИ, вызванных двумя, крайне

редко тремя, видами возбудителей. Ротавирусный гастроэнтерит составил 4,8%, кишечные инфекции неуточненной этиологии- 44.2%.

По возрастному составу преобладали больные с 21-40 лет, что составило 62,5% больных трудоспособного возраста. Мужчины составили 36,4% больных, женщины 63,6%. По нашим данным 64% случаев ОКИ бактериальной этиологии приходилось на весенне-летний период года.

Остальные нозологии были представлены следующим образом (табл. 2). Отделение работало с диагностическими больными, что составило 5% от числа выписанных больных по отделению

Таблица 2

Другие нозологии кишечно-диагностического отделения

	2012 год количество больных		2011 год количество больных		2010 год количество больных	
	Абс.	%	абс.	%	абс.	%
ГЛПС	15	0,9	58	2.5	27	0,8
Ангина	7	0,4	7	0.3	11	0,3
ОРВИ	8	0,4	16.	0.7	39	1,2
Хр. вирусный гепатит	6	0,3	42	11.8		
Обследование	44	2,6	-	-	52	1,6

Больные поступали в первые три дня заболевания, что было связано с быстрым развитием кишечного синдрома, однако в 13,8 % случаев больные поступали в поздние сроки, что не могло не сказаться на эффективности проводимого лечения. Острое течение болезни с повышения температуры наблюдалось практически у всех больных (у 98%) и сохранялась в течение 3-5 дней. У 74% больных лихорадка в пределах 38°- 39,5°С. Интоксикационный синдром характеризовался головной болью снижением аппетита, вялостью, сонливостью. Синдром гастроэнтерита развивался чаще в первые дни заболевания у 86% больных, характеризовался рвотой, болями и урчанием в животе, метеоризмом, обильным водянистым стулом. Частота стула колебалась от 4-5 до 10-15 раз в сутки. Рвота была у 67% больных, многократной и регистрировалась в течении1-2 дней. На фоне выраженной диареи и повторной рвоты у 26% больных отмечено развитие I-II степени обезвоживания. Болевой абдоминальный синдром различной локализации и патологические примеси в испражнениях в виде слизи и крови отмечали 9% пациентов. Водянистый характер стула сохранялся до3-4 дней, затем стул приобретал каловый характер, и оформленным становился на 5-6 день. В целом течение болезни характеризовалось

преимущественным развитием среднетяжелых форм, продолжительность стационарного лечения составила 10 дней.

Из всех больных направленных в кишечное отделение стационара с предпологаемой острой кишечной инфекцией были диагностированы - у 31 (1,16%) больных острый аппендицит, у 4 (0,16%) больных острый панкреатит, 3 (0,12%) - желудочное кровотечение, 3 (0,12%) острый холецистит, 2 (0,08%) наблюдался тромбоз мезентериальных сосудов 2 кишечная непроходимость, 2-спаечная болезнь, 1 (0,04)- перфорация язвы 12-перстной кишки, у 1 жечнокаменная болезнь. Всего за год умерло двое больных с диагнозом сальмонеллез на фоне Вич-инфекции.

В бактериологическом отделе клинико-диагностической лаборатории МУ ИКБ № 4 осуществляется в полном объеме бактериологическая и серологическая расшифровка возбудителя. Этиологию устанавливали по общепринятым методикам путем высева кала, рвотных масс и промывных вод желудка на соответствующие питательные среды.

Выводы

Таким образом, в 2012 в структуре острых кишечных заболеваний среди взрослого населения преобладали бактериальные агенты. Большой удельный вес среди ОКИ занимают заболевания, вызванные условно-патогенными микроорганизмами.

ЛИТЕРАТУРА

1. Першко А.М. Диарейный синдром в практике терапевта // Новые С-петерб. врачебные ведомости.- 2006.- №3.- С. 16-20.
2. Шептулин А.А. Алгоритм диагностики и лечения при синдроме острой диареи // Российский журнал г\энтерологии, гепатологии, колонопроктологии.- 2002.-Т.12, №1.- С. 18-22.
3. Ющук Н.А. Дифференциальная диагностика и лечение острых кишечных инфекций. / Н.Д. Ющук, JLE. Бродов. // Российский журнал г\энтерологии, гепатологии, колонопроктологии.-. 2000.-.№5.-. С. 13-16.
4. Ющук Н.Д. Инфекционные диареи // Российский медицинский журнал.- 2001.- Т.9, №16-17.- С. 679-683.
5. Ющук Н. А. Острые кишечные инфекции.- М.:Медицина, 2001.- 231 с.

Сведения об авторах статьи:

Хунафина Дина Халимовна – д.м.н., профессор кафедры инфекционных болезней с курсом ИПО ГБОУ ВПО БГМУ МЗ РФ, Запотоцкого 37, 2501888, hunafina@mail.ru

Бурганова Алена Наиповна – д.м.н., доцент кафедры инфекционных болезней с курсом ИПО ГБОУ ВПО БГМУ МЗ РФ, Запотоцкого 37, 2501888.

Таирова Галина Ивановна – врач – ординатор ГБУЗ РБ ИКБ№4 г. Уфа

СВЕДЕНИЯ ДЛЯ АВТОРОВ

1. Редакция журнала руководствуется положениями "Единых требований к рукописям, представляемым в биомедицинские журналы".
2. Статья должна быть представлена в редакцию (на адрес электронной почты: vestnikbgmu@gmail.com) в электронном виде в документе winword любой версии.
3. Оригинальные статьи должны быть построены по традиционному принципу для мировой научной периодики и структурированы по плану: актуальность, цель работы, материалы и методы, результаты и обсуждение, завершаться выводами.
4. Титульная страница должна содержать: УДК статьи, инициалы и фамилию автора (авторов), название статьи. Название организации представившей статью для публикации на русском и английском языках. Дополнительно отдельно необходимо представить фамилию, имя, отчество (полностью) авторов, с указанием должности, ученой степени, звания, места работы и адреса организации. Обязательно необходимо указать автора (фамилия, имя, отчество) ответственного за контакты с редакцией, его телефон и адрес электронной почты.
5. Краткое резюме на русском языке отражающее основную цель исследования и его результат, ключевые слова (не более пяти)
6. На английском языке: название статьи, инициалы и фамилии авторов, название организации, резюме и ключевые слова.
7. Текст статьи, напечатанным шрифтом Times New Roman, 12 кеглем, через 1,5 интервала, поля 2,0 без переноса. Рекомендуемый объем статьи, включая таблицы, рисунки, литературу и аннотацию до 15 страниц формата А4. Все страницы должны быть пронумерованы.
8. Текст статьи, все приведенные цитаты должны быть автором тщательно выверены, проверены по первоисточникам. Цитируемая литература приводится в конце статьи на отдельном листе. Список литературы печатается в алфавитном порядке, сначала - русские, затем зарубежные авторы, согласно ГОСТ Р 7.0.5-2008. В тексте ссылки даются в квадратных скобках (если ссылка на несколько источников - то через запятую без пробелов) в соответствии с номером в списке литературы.
9. Следует использовать только общепринятые сокращения. Не следует применять сокращения в названии статьи. Полный термин, вместо которого вводится сокращение, следует расшифровать при первом упоминании его в тексте. Не требуется расшифровки стандартных единиц измерения и символов.

10. Таблицы должны иметь порядковый номер расположенный в правом верхнем углу, название таблицы. Рекомендуется представлять наглядные, компактные таблицы. Все числа в таблицах должны быть выверены и соответствовать числам в статье.
11. При использовании результатов статистического анализа данных обязательным условием является указанием использованного программного пакета и его версии, названий статистических методов, приведение описательных методов статистики и точных уровней значимости при проверке статистических гипотез. Для основных результатов исследования рекомендуется рассчитывать доверительные интервалы.
12. Единицы измерения физических величин должны представляться в единицах Международной метрической системы единиц- СИ.
13. Рисунки и диаграммы должны представляться отдельными графическими файлами в форматах bmp, jpg, tiff с указанием названия рисунка/диаграммы, его порядковым номером с разрешением не менее 300 dpi. В статье необходимо указывать место положения рисунка/диаграммы.
14. Все статьи, поступающие в редакцию проходят многоступенчатое рецензирование, замечания рецензентов направляются автору без указания имен рецензентов. После получения рецензий и ответов автора редколлегия принимает решение о публикации статьи.
15. Редакция оставляет за собой право отклонить статью без указания причин. Очередность публикаций устанавливается в соответствии с редакционным планом издания журнала.
16. Редакция оставляет за собой право сокращать, редактировать материалы статьи независимо от их объема, включая изменения названия статей, терминов и определений. Небольшие исправления стилистического, номенклатурного или формального характера вносятся в статью без согласования с автором. Если статья перерабатывалась автором в процессе подготовки к публикации, датой поступления считается день поступления окончательного текста.
17. Публикация статей в журнале бесплатная.
18. Направление в редакцию статей, которые уже посланы в другие журналы или напечатаны в них, не допускается.
19. Номера выходят по мере накопления статей, планируемая частота выхода - 6 номеров в год.