

Болахан В.Н., Буланьков Ю.И., Филиппова Е.О., Марченко Л.О., Зигаленко Д.Г., Орлова Е.С.
**РАЗРАБОТКА МЕТОДИКИ РАННЕГО ВЫЯВЛЕНИЯ КОЛЛЕКТИВОВ ВОЕННОСЛУЖАЩИХ С
ПОВЫШЕННЫМ РИСКОМ РАСПРОСТРАНЕНИЯ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ**

Санкт-Петербург, Россия

С целью раннего выявления коллективов военнослужащих с повышенным риском распространения ВИЧ-инфекции нами разработана методика, основанная на изучении информированности военнослужащих по проблеме ВИЧ/СПИД и выявлении на этой основе факторов риска заражения ВИЧ. Курсанты ВМедА в количестве 337 человек участвовали в социологических исследованиях с целью изучения и оценки рискованного поведения и уровня информированности по проблеме ВИЧ/СПИД, а также подвергались лабораторному обследованию на маркеры гемоконтактных вирусных инфекций (анти-НIV, HBsAg, анти-НСV). Уровень развития познавательных психических процессов у курсантов в группах с повышенным риском распространения ВИЧ-инфекции изучался с помощью батареи интеллектуальных тестов ОИР, в состав которой входили ряд субтестов: «Аналогии», «Числовые ряды», «Зрительная память», «Образное мышление», «Арифметический счет», «Вербальная память», «Установление закономерностей». Работа проводилась в малых группах (20-25 человек).

В основе методики лежит анонимный опрос военнослужащих с использованием специально разработанной в НИЛ СПИД ВМедА анкеты, позволяющей выявлять лиц с низким уровнем знаний о ВИЧ/СПИДе и проявляющих рискованное поведение, способствующее заражению ВИЧ.

Анализ результатов анонимного опроса первокурсников выявил часть курсантов (71 чел – 21,7±4,5%), которые имели в течение последнего года эпизоды рискованного поведения. Наиболее часто встречались множественные половые связи (87,3±7,7%), редкое использование презервативов во время половых контактов (66,2±11,0%), половые контакты после употребления алкоголя (46,5±11,6%). Исследование проб крови первокурсников не выявило лиц – носителей маркеров гемоконтактных вирусных инфекций.

При сравнительном анализе психологических особенностей курсантских коллективов с преобладанием факторов «рискованного» поведения, с группой курсантов, не имевших в анамнезе эпизодов рискованного поведения (контрольная группа), было показано, что коллективы курсантов с преобладанием факторов рискованного поведения характеризуются: более высоким темпом выполнения интеллектуальных тестовых заданий при относительно меньшей надежности их выполнения, склонностью к повышенной социальной активности, легкости принятия решений, недостаточно серьезной оценке последствий своих действий или поступков, а также более выраженными признаками аддиктивного и делинквентного поведения.

Разработанная методика раннего выявления коллективов военнослужащих с повышенным риском распространения ВИЧ-инфекции имеет диагностическое значение, проста в исполнении, может быть рекомендована для применения в начальный период формирования воинского коллектива и при проведении санитарно-противоэпидемических (профилактических) мероприятий в эпидемических очагах с целью выявления лиц с повышенным риском инфицирования и предотвращения формирования в воинском коллективе неблагоприятных тенденций, способствующих появлению случаев этого заболевания у военнослужащих.

Боллоева Ж.Л.

**СОДЕРЖАНИЕ МАЛОНОВОГО ДИАЛЬДЕГИДА В ПЛАЗМЕ КРОВИ
БОЛЬНЫХ ВИРУСНЫМ ГЕПАТИТОМ С**

Владикавказ, Россия

Вирусные гепатиты относятся к наиболее значимым проблемам медицинской науки и практического здравоохранения, так как характеризуются непрерывно увеличивающейся заболеваемостью, частым формированием неблагоприятных исходов и смертностью связанной как с острыми, так и хроническими формами болезни.

Под нашим наблюдением находилось 72 больных вирусным гепатитом С. Из них 60 больных, с диагнозом хронический вирусный гепатит С и 12 больных с острым вирусным гепатитом С. Диагноз был выставлен на основании клинико-эпидемиологических и лабораторных данных.

Для изучения прооксидантных компонентов у больных вирусными гепатитами С проведено определение содержания малонового диальдегида в плазме крови без использования сульфата железа. В качестве контрольной группы были обследованы 25 человек, являющихся донорами Республиканской станции переливания крови. Исследования проводились в периодах: разгара, угасания клинических симптомов и периоде ранней реконвалесценции.

В результате проведенных исследований у всех больных вирусным гепатитом С установлено значительное и достоверное повышение содержания малонового диальдегида в плазме крови с максимальным значением в периоде разгара заболевания. В периоде угасания клинических симптомов, параллельно с улучшением общего состояния и биохимических показателей прослеживалось постепенное снижение содержания МДА, концентрация которого была достоверно ниже, по сравнению с предыдущим периодом. В периоде ранней реконвалесценции

концентрация МДА в плазме крови имела склонность к снижению, однако обнаруживали существенно более высокие цифры у всех больных.

Содержание МДА в плазме крови зависели от степени тяжести и наличия сопутствующих заболеваний у больных. Более значительные изменения и достоверно более высокие значения МДА прослеживались у больных с тяжелыми формами заболевания, а также с наличием сопутствующих заболеваний.

Таким образом, изменения содержания МДА в плазме крови больных хроническим вирусным гепатитом С зависит от периода заболевания, степени тяжести и наличия сопутствующей патологии.

Бондаренко А.Л.

ИММУНОПАТОГЕНЕЗ ХРОНИЧЕСКОГО ГЕПАТИТА В, С И МИКСТ-ИНФЕКЦИИ

Киров, Россия

Хронические вирусные гепатиты относят к мультифакториальной патологии, в развитии которой имеют значения как экзогенные, так и эндогенные факторы. Среди последних важная роль принадлежит генетически детерминированным особенностям иммунореактивности. Цель работы - уточнить иммунопатогенез формирования хронического гепатита В, С, В+С. Обследовано 373 пациента с хроническими вирусными гепатитами, среди которых HBV-инфекция наблюдалась у 170 человек, HCV-110 человек, В+С - 93. Определение HLA-фенотипа проводили в тесте по Terasaki. Иммунологические тесты I и II уровня определяли с помощью общепринятых методик. Группу контроля по HLA-антигенам I, II класса составили 795 практически здоровых человек, по иммунологическим показателям – 30. Выявлено, что низкая степень активности наблюдается у большинства больных гепатитом В (78%), В+С (65%). Умеренная активность более характерна для хронического гепатита С (45%). Анализируя наличие маркеров репликации у больных микст-инфекцией, обращает на себя внимание преобладание РНК-HCV (82%) над ДНК-HBV (51%). Установлено, как у больных гепатитом В, так и С прямая зависимость высоты иммунного ответа от их генетической принадлежности. Это в определенной степени лежит в основе клинического полиморфизма вирусных гепатитов. Так, например, чрезмерный иммунный ответ на внедрение HBV (ассоциированный с HLA-B8, DR-3) приводит к развитию острого некроза печени и фульминантной формы. При неадекватном иммунном ответе, выражающемся в функциональной недостаточности цитотоксических Т-лимфоцитов и детерминированном HLA-B18, В35, DR2, развивается хронический гепатит. Предрасположенность к хронической HCV-инфекции с низкой активностью процесса ассоциирована с HLA-A29, высокой - А25, В18, DR2. Иммуногенетическими маркерами микст-гепатита В+С являются аллели В8, DR3. При анализе иммунологических показателей у больных хроническим гепатитом В, С и В+С установлены определенные закономерности. Развитие хронического гепатита В сопровождается стойким вторичным Т-иммунодефицитом, более выраженным в фазу репликации. Поздняя сенсибилизация к HBeAg, снижение интерферонообразующей функции, позднее увеличение сывороточного IgG являются прогностическими признаками хронизации процесса. Более существенный недостаток супрессоров у больных гепатитом С по сравнению с HBV-инфекцией вызывает нарушение кооперации иммунокомпетентных клеток, усиливает киллерный эффект, увеличивает образование антител и иммунных комплексов, что приводит к развитию аутоиммунной патологии. Для гепатита В+С по сравнению с моно-инфекцией HBV характерна более выраженная Т-лимфоцитопения, гипосупрессия и увеличение В-лимфоцитов. У больных микст-инфекцией по сравнению с гепатитом С отмечается более существенное снижение Т-клеток. Наиболее значимая Т-лимфоцитопения выявлена при обнаружении в крови обоих вирусов. При репликации только HCV имеет место гиперстимуляция В-клеточного звена иммунитета. Следует отметить, что уровень натуральных киллеров достоверно ниже по сравнению с контролем при репликации обоих вирусов или только HBV. Это свидетельствует о важной роли вируса гепатита В в формировании активной формы микст-инфекции. Итак, генетически детерминированные различия в силе иммунного ответа не меняются в течение жизни. Поэтому иммуногенетические особенности организма определяют возможное начало, течение и исход вирусного гепатита.

Бондаренко А.Л., Быстрых Н.Ю.

КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА И АНТИГЕНЫ HLA У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ЛАЙМ-БОРРЕЛИОЗОМ

Киров, Россия

Лайм-боррелиоз – природно-очаговое заболевание, имеющее склонность к хроническому течению, поражению различных органов и систем. Кировская область занимает второе место (после Томской) по уровню заболеваемости в РФ. Клинический полиморфизм хронического боррелиоза создает трудности в своевременной диагностике и лечении пациентов. Выявление генетических маркеров различных клинических вариантов болезни поможет в формировании групп риска по формированию хронического течения на ранних стадиях инфекционного процесса. Целью исследования являлось установление клинических проявлений и особенностей распределения иммуногенетических маркеров при хроническом Лайм-боррелиозе.

Под нашим наблюдением с 2002 по 2005 гг. находилось 102 пациентов с хроническим течением Лайм-боррелиоза. Возраст больных варьировал от 15 до 74 лет ($43,4 \pm 1,6$ года), женщин – 49%. Диагноз устанавливался на основании клинико-эпидемиологических данных (факт присасывания клеща, длительность болезни более 6 месяцев), положительной нРИФ с боррелиозным антигеном, взятой в динамике заболевания. Группу сравнения при анализе ЭКГ-показателей составили 30 здоровых лиц, ЭХО – 20. HLA-антигены I класса определены с помощью теста по Terasaki. Группу сравнения по HLA-антигенам составили 795 здоровых доноров.

В результате исследования выявлено, что хроническое течение развивалось преимущественно после безэритемной и субклинической форм острой инфекции через $2,9 \pm 0,2$ года после укуса клеща. Преимущественно были установлены комбинированные поражения различных органов и систем. Изолированное поражение нервной системы диагностировано у 26% пациентов, сердечно-сосудистой системы у 7%, суставов – 5%. В патологический процесс наиболее часто (84%) была вовлечена нервная система в виде полинейропатий, радикулопатий, энцефалопатии, астеновегетативного синдрома, арахноидита, энцефаломиелита. Поражение периферической нервной системы встречалось в 2 раза чаще, чем центральной. Изменения сердечно-сосудистой системы установлены у половины пациентов. В основном регистрировались нарушения ритма и проводимости. Развитие артралгий наблюдалось в 46% случаев. Реже выявлялись артриты (7%). При проведении иммуногенетических исследований обнаружено, что у пациентов хроническим Лайм-боррелиозом по сравнению со здоровыми достоверно чаще встречаются антигены A9, A25, A26, A29, A30, B41, Cw2, Cw3. Риск развития заболевания, у обладателей данных антигенов увеличивается в 2,45-16,2 раз. Резистентность к развитию хронического процесса ассоциирована с HLA-A2, A3, B35, B40. Предрасположенность к поражению нервной системы связана с антигенами B27; B16, фенотипом B8,16 и гаплотипом A11,B41. Риск развития заболевания у обладателей данных специфичностей увеличивается в 1,9-68,3 раза. Предрасположенность к поражению сердечно-сосудистой системы при хроническом Лайм-боррелиозе ассоциируется с фенотипами A1,25; A2,25 и гаплотипами A1,B15; A2,B16. Поражение суставов связано с HLA- фенотипом B16,27 и гаплотипами A3,B27; A9,B41. У обладателей этих специфичностей риск развития заболевания с поражением суставов увеличивается в 9,8-17,8 раз. Таким образом, хронический Лайм-боррелиоз характеризуется поражением нервной (преимущественно периферической) системы, сердца и суставов. Иммуногенетические маркеры могут быть использованы в качестве дополнительных критериев неблагоприятного исхода острого инфекционного процесса.

Бондаренко А.Л., Зыкова И.В.

КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ИЕРСИНИОЗНОЙ ИНФЕКЦИИ

Киров, Россия

Вследствие полиморфизма клинических проявлений иерсиниозной инфекции и все еще неполной доступности для практики лабораторных методов исследования диагностика болезни пока не совершенна. Как псевдотуберкулез, так и иерсиниоз часто диагностируют как различные острые респираторные или кишечные заболевания, скарлатину, краснуху, вирусный гепатит, полиартрит, ревматизм, аппендицит и т.д. Во многих регионах России имеет место гиподиагностика иерсиниозной инфекции. Целью нашего исследования являлось определить клинико-лабораторные проявления иерсиниозной инфекции на примере Кировской области. Под наблюдением с 1995 по 2005 гг. в Кировской городской инфекционной больнице находились 47 человек, среди которых кишечный иерсиниоз установлен у 31 больного (мужчин - 65%), псевдотуберкулез – 16 (мужчин – 81%). Средний возраст заболевших составил $30,7 \pm 0,7$ лет. Диагноз был подтвержден серологически с помощью РА и РНГА с соответствующими диагностикумами в парных сыворотках. Средняя степень тяжести заболевания диагностирована в большинстве случаев - 97%. Максимальное число заболевших пришлось на зимние месяцы - 42%. По социальному положению большинство пациентов были военнослужащими и курсантами - 69%.

Диагноз иерсиниозной инфекции при поступлении в стационар был выставлен только в 6% случаях, ОРВИ – 44%, краснухи -25%, острого энтероколита - 25%. При обеих нозологиях преобладал пищевой путь передачи - 77%. Кишечный иерсиниоз протекал преимущественно в гастроинтестинальной форме (55%), проявляющейся гастроэнтеритом, энтероколитом или гастроэнтероколитом. У 1/3 пациентов обнаружено изменение кожных покровов в виде высыпаний различного характера. Симптом «перчаток и носков» выявлен только у 7% заболевших. Более чем у половины пациентов отмечалась фебрильная лихорадка. Поражение желудочно-кишечного тракта у одной половины больных проявлялись тошнотой и рвотой, у другой - диареей и болями в животе. Изменения в общем анализе крови заключались в незначительном повышении количества лейкоцитов ($9,6 \pm 0,43 \times 10^9/\text{л}$) и повышении СОЭ ($16,5 \pm 0,69$ мм/час). Увеличение билирубина преимущественно за счет непрямой фракции отмечалось у 1/5 больных иерсиниозом. В копрограмме выявлены лейкоциты и эритроциты в 26% случаев, что свидетельствовало об явлениях гемоколита. Генерализованная форма псевдотуберкулеза диагностирована в 56% случаев. При этом заболевание характеризовалось фебрильной лихорадкой, слабостью, снижением аппетита, суставными и мышечными болями, скарлатиноподобной сыпью. Значительно реже выявлялись тошнота, рвота, боли в правом подреберье. Характерный для данного заболевания симптом «перчаток и носков» отмечен у 1/5 пациентов. Умеренные лейкоцитоз и повышение СОЭ установлены в 56% случаев, изменения мочи (повышение белка и лейкоцитов) - 32%. Нарушение пигментного обмена с увеличением общего

уровня билирубина зафиксированы у трети пациентов. Локализованная форма псевдотуберкулеза по клиническим проявлениям не отличалась от кишечного иерсиниоза. Таким образом, при кишечном иерсиниозе преобладают гастроинтестинальные формы болезни, которые сопровождаются полиморфной экзантемой в 35% случаев, синдромом желтухи – 20%, симптомом “перчаток и носков” – 7%. Для псевдотуберкулеза характерны генерализованные формы болезни с интоксикационным синдромом и скарлатиноподобной сыпью, при этом желтуха и поражение почек выявляются в 32 % случаев, симптом “перчаток и носков” – 19%.

Борисов В.А., Пустогородская Н.Г., Котова И.В., Ходус Ф.И., Плотникова Ю.К.,
Боброва Н.К., Аитов К.А., Прокопьева П.Л., Данилов Ю.А.

КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА БРЮШНОГО ТИФА НА СОВРЕМЕННОМ ЭТАПЕ И ТАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ

Иркутск, Россия

В Иркутской области в 2005 году выявлено 26 (28,3% от общего числа) больных брюшным тифом, что в 6,6 раза превышает заболеваемость того же периода прошлого года и в 9 раз - среднереспубликанский показатель.

Под нашим наблюдением находилось 26 больных. Из общего числа больных мужчин было 14 (53,8%), женщин 12 (46,2%) в возрасте от 15 до 49 лет (в среднем $31,1 \pm 2,2$ лет).

При поступлении в стационар больные предъявляли жалобы на повышение температуры тела до 38-40°С (100%), головную боль, головокружение, слабость, снижение или исчезновение аппетита, на чувство жара, озноб, потливость, боли в мышцах и суставах, боли в горле при глотании, сухость во рту, одышку, чувство тяжести в эпигастрии. Часть больных беспокоили умеренные боли в животе, локализованные в окологупочной области ноющего или схваткообразного характера, боли в поясничной области, тошнота, рвота. Появление жидкого стула в течение 2-3-х дней, до 2-6 раз в сутки, установлено у 6 (23,0%) больных и кашицеобразного стула у 1 (3,8%) пациента.

При объективном осмотре наличие вялости обнаружено в 3-х (11,5%) случаях, заторможенности - в 4-х (15,4%). Бледность кожных покровов выявлена у 14 (53,8%) больных. Сыпь обнаружена у 13 (50%) больных. При исследовании сердечно-сосудистой системы у большинства больных выявлена склонность к гипотонии и относительная брадикардия. Со стороны желудочно-кишечного тракта установлено следующее: умеренная гиперемия зева у 10 (38,5) больных - у 18 (69,2%) больных и лишь в 3 (11,5%) случаях выявлен утолщенный язык с отпечатками зубов по краям и обложенный у корня коричневым налетом. Увеличение печени обнаружено в 18 (69,2%) случаях. Увеличение селезенки установлено у 15 (57,9%) больных. Лихорадочный период в среднем составил $28,0 \pm 2,7$ дней. Диагностика брюшного тифа проводилась на основании анамнестических, клинических и лабораторных данных. В большинстве случаев (61,5%) заболевание протекало в среднетяжелой форме. Тяжелое течение болезни установлено в 38,5% случаях.

При лечении больных положительные результаты нами были получены от применения препаратов фторхинолонового ряда и цефалоспоринов 3-го поколения. Отсутствие эффекта от назначения левомицетина отмечено в 70% случаях. В двух случаях брюшной тиф осложнился кишечным кровотечением.

Таким образом, о брюшном тифе в г. Иркутске можно сделать следующее заключение: в большинстве случаев заболевание характеризуется среднетяжелым течением, длительной лихорадкой, сопровождается рецидивами, наличием специфических осложнений (кишечные кровотечения) и длительными сроками нахождения больных в стационаре.

Выявлено отсутствие клинического эффекта от назначения левомицетина. В связи с этим, при выборе антибактериальных средств для лечения больных брюшным тифом следует рекомендовать препараты фторхинолонового ряда и цефалоспорины 3-го поколения с обязательным определением чувствительности аутоштамма к антибиотикам.

Бородина Ж.И., Каменщикова Т.М., Сарксян Д.С., Малинина Г.А., Рахматуллина С.А.

ДИНАМИКА УРОВНЯ СРЕДНИХ МОЛЕКУЛ В КРОВИ И МОЧЕ БОЛЬНЫХ ГЕМОРРАГИЧЕСКОЙ ЛИХОРАДКОЙ С ПОЧЕЧНЫМ СИНДРОМОМ

Ижевск, Россия

Исследование содержания “веществ средней молекулярной массы” (ВСММ) в плазме крови, эритроцитах и моче было проведено у 46 больных ГЛПС. Среди обследованных пациентов, у 20 человек был отмечен “неолигурический” вариант ОПН (ОПН-I), у 19 заболевание протекало с непродолжительной олигурией (ОПН-II) и у 7 больных развилась анурия в связи, с чем в их лечении потребовалось применение гемодиализа (ОПН-III). Определение показателей содержания ВСММ проводили при поступлении больных в стационар (3-5-й день болезни), на высоте клинических проявлений ОПН (8-10-й день болезни), в периодах полиурии (13-15-й день болезни) и реконвалесценции (18-20-й день болезни).

Изменение уровня ВСММ в плазме и эритроцитах крови, а также в моче больных ГЛПС прослеживалось в ранние сроки ОПН. Так, уже на 3-5-й день заболевания содержание ВСММ в плазме превышало нормальный уровень в 2 раза у больных с ОПН-I, в 2,5 раза при ОПН-II и в 3,5 раза при ОПН-III. В меньшей степени увеличивался в сравнении с нормой эритроцитарный уровень ВСММ: в 1,5 раза при ОПН-I, в 1,9 раза при ОПН-II и в 1,7 раза при ОПН-III. Одновременно возрастало содержание ВСММ в моче. Суточная экскреция с мочой этих метаболитов у больных ГЛПС превышала нормальное значение в 1,6 раза при ОПН-I, в 1,9 раза при ОПН-II, в 2,1 раза при ОПН-III.

В разгаре заболевания, на 8-10-й день болезни, концентрация ВСММ в плазме крови достигала наиболее высокого уровня, увеличиваясь в сравнении с нормальными показателями в 2,5 раза при ОПН-I, в 3,1 раза при ОПН-II и в 4,6 раза при ОПН-III. В то же время, адсорбция ВСММ на эритроцитах и удаление с мочой не соответствовали степени накопления этих продуктов в плазме. В частности, содержание ВСММ в эритроцитах и моче при ОПН-I и ОПН-II оставалось прежним, а у больных с ОПН-III снижалось относительно уровня, установленного в ранние сроки ГЛПС. Полученные результаты могут характеризовать нарушение компенсаторного механизма элиминации токсичных метаболитов из организма больных.

При угасании симптомов заболевания, в периоде полиурии, плазматическое содержание ВСММ приближалось к нормальному уровню, превышая его не более чем в 1,3 раза вне зависимости от степени выраженности ОПН. Соотношение величин, определяемых при длинах волн 254 и 280 нм, не отличалось от нормального. Так же быстро происходила нормализация эритроцитарного показателя. В отличие от содержания ВСММ в крови, мочевиная экскреция этих метаболитов оставалась на прежнем уровне у больных с ОПН-I и ОПН-II, и вновь нарастала до двукратного превышения нормы после проведения гемодиализа у пациентов с ОПН-III.

С наступлением реконвалесценции, на 18-20-й день заболевания, содержание ВСММ в крови и моче обследованных нами больных не отличалось от результатов полученных у здоровых лиц.

Таким образом, динамика изученных показателей находилась в четком соответствии со степенью выраженности почечной недостаточности и периодом развития патологического процесса при ГЛПС. Определение содержания ВСММ в крови и моче больных ГЛПС может быть информативным для прогнозирования клинического течения заболевания и контроля за эффективностью проводимой терапии.

Брико Н.И., Пронский А.В., Малышев Н.А., Зайратьянц О.В., Покровский В.И.

ОЦЕНКА РАСПРОСТРАНЕННОСТИ И ЗНАЧИМОСТИ ИНВАЗИВНОЙ СТРЕПТОКОККОВОЙ (ГРУППЫ А) ИНФЕКЦИИ В ЛЕЧЕБНЫХ СТАЦИОНАРАХ МОСКВЫ

Москвы, Россия

Введение. В последние годы отмечено увеличение распространенности инвазивных форм инфекций (ИСИ), обусловленных *Streptococcus pyogenes* (синдром токсического шока, некротический миозит и фасциит, первичный перитонит и др.). В России эти болезни регистрируются крайне редко, хотя, по мнению патологоанатомов они распространены довольно широко, но проходят под другими диагнозами.

Цель исследования: оценить распространенность инвазивных форм СГА инфекции в ЛПУ г. Москвы и разработать рекомендации по совершенствованию их выявления и профилактики.

Материалы и методы. Анализу подвергнуты 5957 историй болезни и протоколов патологоанатомических вскрытий лиц мужского и женского пола в возрасте от 25 до 85 лет в двух ГКБ г. Москвы в период с октября 2003 г. по май 2005 г. Выявление инвазивных форм инфекции осуществляли с использованием критериев, разработанных экспертами ЦКЗ (США). Лабораторное подтверждение осуществляли бактериологическим методом - культивирование бактерий из стерильных в норме сред организма на кровяном агаре и использованием тест-систем на основе полимеразной цепной реакции (ПЦР).

Результаты. Выявлено 986 случаев (16,5% от общего числа проанализированных случаев) ИСИ. Из них - 200 (20,3%) подтвержденных (с выделением стрептококка группы А), и 786 (79,7%) - вероятных случаев ИСИ (при наличии клинических признаков заболевания без лабораторного подтверждения). Из подтвержденных случаев инвазивных форм СГА инфекции чаще всего регистрировались: инфекционно – токсический шок с полиорганной недостаточностью (38%), сепсис (22%), пневмония (16%) и флегмона (12%). Летальность составила 50,7% (500 случаев). Отмечено нередкое расхождение клинических и патологоанатомических диагнозов. Среди клинических диагнозов ведущее место занимали травма (31%), пневмония (17%), ревматизм (10%) и пиелонефрит (10%). В патологоанатомических диагнозах ведущее место принадлежало травме (31%), пневмонии (18%), эндокардиту (13%), ревматизму (12%) и флегмонам (12%). Наиболее часто фоновыми заболеваниями были: сахарный диабет 2 – го типа (совпадение отмечалось в 24% случаев); хронический пиелонефрит (30% случаев); гипертоническая болезнь (36% случаев).

Обсуждение. Отсутствие обязательного микробиологического подтверждения и идентификации *Streptococcus Pyogenes* затрудняет своевременное распознавание тяжелых форм СГА инфекции, что обуславливает большое количество диагностических и тактических ошибок, допускаемых в ходе лечения таких больных. Инвазивные стрептококковые инфекции отличаются высокой скоротечностью процессов и только в случаях экспресс-

диагностики поддаются терапии. Наряду с противошоковой и антитоксической терапией первостепенное значение имеет адекватная срочная антибиотикотерапия при условии сочетания массивных доз бензилпенициллина и клиндамицина. Высокой эффективностью обладает использование пептидов, полученных на основе САГ и способных блокировать взаимодействие САГ с молекулами ГКГС 11 или ТКР.

Заключение. Полученные результаты свидетельствуют о широкой распространенности ИСИ в стационарах г. Москвы. Внедрение в широкую практику методов экспресс – идентификации СГА позволит осуществлять эффективную профилактику возникновения инвазивных форм инфекции и существенно снизить уровень летальности и инвалидизации больных.

Буланьков Ю.И., Болехан В.Н., Зигаленко Д.Г., Орлова Е.С.
**ЭКСПРЕСС-ДИАГНОСТИКА ПРИ РИСКЕ ЗАРАЖЕНИЯ ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ
МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ**
Санкт-Петербург, Россия

Считается, что максимальное снижение риска профессионального инфицирования при аварийной ситуации с кровью или другими потенциально опасными жидкостями больного ВИЧ/СПИДом достигается в случаях, когда экстренная химиопрофилактика (ЭХП) проводится в первые часы после состоявшейся травмы. Для определения ВИЧ-статуса необследованных пациентов требуется проведение экспресс-диагностики. Ее результаты будут известны уже в течение 1 часа, тогда как проведение стандартного серологического теста требует 3-5 часов в условиях специализированной лаборатории. Результаты этого рутинного исследования поступят в ЛПУ, как правило, спустя 3-7 дней. Назначение ЭХП в данном случае будет уже нецелесообразным.

Проведенный нами анонимный опрос 193 медицинских работников в 10 подразделениях многопрофильного ЛПУ свидетельствует о достаточно высоком уровне травматизации врачей и среднего медицинского персонала. В 2005 году ими отмечены 183 аварийные ситуации, в том числе с высоким риском профессионального заражения (57,3 %). В 105 случаях травмы сопровождались повреждением целостности кожи (уколы хирургическими иглами – 32,4 %, уколы инъекционными иглами – 22,9 %, оцарапывание хирургическим инструментом – 16,2 %, порез кожи лигатурой – 7,6 %, порез скальпелем – 6,6 %) и попаданием крови на слизистую глаз – 14,3 %. Установлено, что на момент произошедших аварий результаты серологических исследований на ВИЧ-инфекцию отсутствовали у 51,5 % пациентов, то есть имела необходимость в срочном определении их статуса по данной инфекции.

В настоящее время в Российской Федерации для проведения экспресс- и быстрых тестов на наличие антител к ВИЧ разрешены следующие диагностические иммуноферментные тест-системы: Ретрочек ВИЧ 1 / 2 (Qualpro Diagnostic, Индия), Genie II HIV – 1 / 2 (BioRad Laboratories, Франция), Determine (Abbot Laboratories, Япония), Serodia HIV – 1/2 (Fujerebio, Япония), ИммуноКомб Биспот II ВИЧ 1+2 (ЗАО “Биоград”, Россия). Их использование не требует специализированного оборудования и возможно в условиях дежурных лабораторных подразделений ЛПУ. Средняя себестоимость одного исследования в указанных тест-системах (120 - 180 рублей) в 10-20 раз выше, чем в стандартном серологическом тесте, но в 5 раз дешевле трехдневного курса ЭХП только одним антиретровирусным препаратом (АРВ), назначенного до получения результатов серологического исследования на ВИЧ.

Таким образом, внедрение экспресс-диагностики ВИЧ-инфекции при риске профессионального заражения позволит: 1) в случае положительного результата своевременно проводить ЭХП; 2) избежать необоснованного назначения токсичных антиретровирусных препаратов; 3) снизить затраты на проведение данного профилактического мероприятия; 4) снять психо-эмоциональное напряжение у травмированного медицинского работника.

Буланьков Ю.И., Кацалуха В.В., Митин Ю.А., Пак Н.В., Болехан В.Н.
**ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОМБИНИРОВАННОЙ АНТИБИОТИКО- И ИММУНОТЕРАПИИ
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ГЕНЕРАЛИЗОВАННОЙ ТУБЕРКУЛЕЗНОЙ ИНФЕКЦИИ,
ВЫЗВАННОЙ У МЫШЕЙ ЛЕКАРСТВЕННО-УСТОЙЧИВЫМ ШТАММОМ МИКОБАКТЕРИЙ**
Санкт-Петербург, Россия

В исследовании оценивали эффективность комбинированной терапии химиопрепаратами и иммуномодулятором (ронколейкином) экспериментальной туберкулезной инфекции у белых мышей, зараженных лекарственно-устойчивым штаммом микобактерий человеческого типа. Для инфицирования белых мышей использовали устойчивый к изониазиду (10 мкг/мл), рифампицину (40 мкг/мл) и стрептомицину (50 мкг/мл) клинический штамм № 5419 СПбНИИФ, выделенный в Санкт-Петербургском НИИ фтизиопульмонологии МЗ РФ от больного с впервые выявленным туберкулезом легких. Заражение производили внутривенно, инфицирующая доза составила 0,5 мг сухой массы микобактерий. Терапию животных осуществляли по схеме: изониазид (25 мг/кг, подкожно) + амикацин (30 мг/кг, подкожно) + офлоксацин (20 мг/кг, внутрь) + этамбутол (50 мг/кг, внутрь). Продолжительность курса лечения составляла 6-7 недель. К базовой терапии в соответствующих группах

добавляли ронколейкин (5 инъекций по 12,5 мкг/кг подкожно через день). Эффективность лечения оценивали по уровню выживаемости, средней продолжительности жизни, динамике массы тела животных.

Установлено, что в условиях несупрессированной иммунной системы развивался типичный инфекционный процесс с летальностью 91,7% инфицированных мышей, в основном, на четвертой неделе после заражения (средний срок гибели – 25, 6 сут после инфицирования). Назначение антибиотиков сопровождалось снижением уровня летальности до 16,7%; гибель животных наступала позже, чем в контроле, на 10 сут (средний срок гибели мышей этой группы – 35,7 сут). Введение ронколейкина (монорежим) также оказало положительный эффект: летальность животных в этой группе снизилась на 33,3% по сравнению с контролем. Комбинированная терапия противотуберкулезными препаратами и ронколейкином оказалась эффективнее, чем лечение отдельно оба вида монотерапии – летальность животных этой группы составила всего 4,2%; другие показатели (продолжительность жизни павших животных, масса тела) – также возросли.

Таким образом, при экспериментальной туберкулезной инфекции у белых мышей, зараженных лекарственно-устойчивым штаммом микобактерий, установлена большая эффективность комбинированной противотуберкулезной и иммунотерапии (ронколейкином).

Буланьков Ю.И., Смольская Т.Т., Яковлева А.А., Зигаленко Д.Г., Болехан В.Н., Орлова Е.С.

РЕЗУЛЬТАТЫ ОБСЛЕДОВАНИЯ ЛИЦ ПРИЗЫВНОГО ВОЗРАСТА НА ГЕМОТРАНСМИССИВНЫЕ ИНФЕКЦИИ

Санкт-Петербург, Россия

Актуальность проблемы ВИЧ-инфекции для гражданского здравоохранения и медицинской службы Вооруженных Сил Российской Федерации в последние годы неуклонно возрастает (Мельниченко П. И. и соавт., 2002, Онищенко Г. Г., 2004, Покровский В. В., 2004).

Анализ заболеваемости ВИЧ-инфекцией в РФ показывает, что именно юноши призывного возраста являются наиболее пораженной ВИЧ категорией населения. Единственным обязательным комплексным медицинским обследованием населения в этом возрасте является призывная медицинская комиссия, определяющая годность к военной службе. Объем обследования призывников определялся еще в период, когда актуальность таких инфекционных заболеваний как гемоконтактные вирусные гепатиты была незначительной, а ВИЧ-инфекция не была описана, как заболевание человека.

Незначительное расширение обязательного объема медицинского обследования юношей призывного возраста (скрининг на ВИЧ и вирусные гепатиты В и С) могло бы позволить контролировать эпидемическую ситуацию в самой неблагоприятной по гемоконтактным вирусным инфекциям группе населения и в дальнейшем предотвратить занос инфекции в воинские коллективы.

Нами проведено обследование призывников Санкт-Петербурга в период с апреля по июнь 2005 года. Всего было обследовано 227 мужчин в возрасте 17-25 лет (средний возраст составил 18,9 лет).

Результаты исследования сывороток крови призывников на ВИЧ-инфекцию, вирусный гепатит С и сифилис дали следующие результаты – выявлено три человека с ВИЧ-инфекцией (1,3%), девять человек с антителами к вирусу гепатита С (3,9%) и три человека с антителами к *T. Pallidum* (1,3%).

Полученные результаты свидетельствуют о сохраняющемся эпидемиологическом неблагополучии данного контингента в Санкт-Петербурге и подтверждают высокую вероятность заноса возбудителей гемотрансмиссивных вирусных антропонозов в воинские коллективы. Подобная ситуация вызывает высокую озабоченность медиков и специалистов, обеспечивающих комплектование Вооруженных сил.

Бурданова Т.М., Аитов К.А., Изатулин В.Г., Носкова Л.К., Макарова Н.Г., Пустогородская Н.Г.

НЕКОТОРЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ ПЛАЗМЫ КРОВИ У БОЛЬНЫХ С РАЗЛИЧНЫМИ ФОРМАМИ РОЖИ

Иркутск, Россия

Рожа является одним из распространенных инфекционных заболеваний на территории большинства регионов Российской Федерации. Заболевание характеризуется преобладанием геморрагических форм с преимущественным поражением нижних конечностей и склонностью к рецидивированию.

Многими исследователями установлено, что при роже, как и ряду других инфекционных заболеваний развивается антиоксидантная недостаточность, которая способствует повреждению иммунокомпетентных клеток и другим нарушениям в иммунной системе.

Целью нашей работы явилось изучение состояния перекисного окисления липидов у больных рожей для оценки тяжести течения и прогноза исходов заболевания. Для достижения поставленной цели нами было изучено содержание в плазме крови диеновых конъюгатов (ДК), малонового диальдегида (МДА), антиоксидантной активности плазмы (АОА) у больных с различными формами рожи в динамике заболевания (при поступлении и перед выпиской).

Под наблюдением находилось 32 больных рожей. Среди них – 10 мужчин и 22 женщины в возрасте от 31 до 72 лет. Больных первичной рожей было 13 человек (40,0%), повторной – 5 (15,65%), рецидивирующей – 14 (43,75%). Лёгкое течение заболевания наблюдалось у 3 (9,4%), среднетяжёлое – у 24 (75,0%) и тяжёлое – у 5 (15,6%) больных. Пределы нормальных колебаний изучаемых показателей были получены по данным обследования 20 практически здоровых лиц (контрольная группа). Средний показатель ДК у контрольной группы равнялся $6,2 \pm 0,4$ ммоль/л, МДА – $0,640 \pm 0,03$ усл. ед. и АОА – $0,024 \pm 0,001$ УЕ. Результаты исследования показали, что статистически достоверно повышались показатели ПОЛ в крови больных рожей. Наиболее высокий уровень ДК ($P < 0,001$) был характерен для острого периода рецидивирующей рожи со среднетяжёлым и тяжёлым течением болезни. Концентрация МДА изменялась в зависимости, как от тяжести течения, так и от клинической формы рожистого процесса. Причём, достоверно высокие ($P < 0,05$) показатели отмечены у больных с эритематозно-геморрагической и буллезно-геморрагической формой рожи. Кроме того, выявлены статистически достоверные различия в показателях АОА в исходе заболевания. К моменту выписки больных из стационара на фоне проведённой терапии показатели ПОЛ у всех обследованных больных достоверно не отличались от уровня нормы ($P > 0,05$).

Таким образом, более выраженные сдвиги в ПОЛ отмечались при тяжёлом течении и развитии рецидивов болезни. Указанные изменения находятся в прямой зависимости от степени тяжести (интоксикации), клинической формы и кратности рожистого процесса.

Буриев А.Я.

СТРУКТУРА ПУТЕЙ ПЕРЕДАЧИ ВИРУСОВ ГЕПАТИТОВ В, С, Д ПРИ ОСТРЫХ ФОРМАХ ВИРУСНЫХ ГЕПАТИТОВ

Карши, Республика Узбекистан

Были проанализированы результаты эпидемиологического обследования 1654 очагов больных острым гепатитом В (ОГВ), 31 очагов больных острым гепатитом Д (ОГД) и 189 очагов больных острым гепатитом С (ОГС) зарегистрированных в 2000-2005 годах.

Изучение путей передачи вируса гепатита В (ВГВ) в динамике у больных ОГВ показал, что еще у значительной части из них заражение происходит при проведении различных инвазивных лечебных и диагностических процедур, через инструментарий, загрязненный кровью содержащей ВГВ. В общей сложности искусственные пути передачи ВГВ установлено у 42,6% заболевших ОГВ. При этом, наиболее значительная доля случаев (52,7 %) заражения вирусом ГВ имела место при проведении различных медицинских парентеральных манипуляций в условиях стационара. Еще в 47,3% случаев установлено заражение в результате обследования и лечения в амбулаторно-поликлинических условиях. Кроме того, у 3,7% больных зафиксирован посттрансфузионный гепатит В. В то же время прослеживается тенденция к увеличению удельного веса больных, заразившихся предполагаемым профессионально-бытовым (естественным) путем. Неискусственные пути передачи ВГВ отмечено у 57,4% заболевших ОГВ. Лишь в 3,8% случаев обнаружен источник инфекции в семье заболевшего, в остальных случаях установить источники инфицирования не представлялось возможным. При изучении структуры путей передачи вируса гепатита Д (ВГД) у 31 больных было выявлено у 27 (87,1%) наличие различных лечебно-диагностических вмешательств за 40-180 дней до заболевания, у 12,9% в анамнезе не было парентеральных вмешательств. Ни в одном случае не отмечено в анамнезе у больных ОГД трансфузии крови и/или ее препаратов. Изучение путей передачи ОГС у 189 больных зарегистрированных в 2000-2005 гг. показало, что 160 (86,6%) из них имели в анамнезе парентеральные вмешательства в пределах инкубационного периода. Из них у 52 (27,5%) больных ОГС имели место в эти сроки переливание крови и/или ее препаратов. У 72,5% больных имело место различные медицинские вмешательства полученные в основном (80,4%) в стационарах.

Таким образом, в изучаемом регионе, который является территорией с высокой интенсивностью эпидемического процесса парентеральных вирусных гепатитов, структура путей передачи возбудителей гепатитов В, Д и С значительно варьирует. В последние годы у больных ОГВ преобладает профессионально-бытовой (естественный) путь передачи возбудителя (57,4%), при ОГД определяющим является искусственный путь передачи (87,1%), а у больных ОГС возможность инфицирования естественными путями имело место лишь у 13,4 % и значительно более частое заражение отмечено при переливаниях крови и/или ее препаратов (27,5%).

Буриев А.Я.

ЭТИОЛОГИЧЕСКАЯ СТРУКТУРА ОСТРЫХ ВИРУСНЫХ ГЕПАТИТОВ НА ГИПЕРЭНДЕМИЧНОМ РЕГИОНЕ

Карши, Республика Узбекистан

Нами было проведено изучение этиологической структуры острых вирусных гепатитов (ОВГ) на юге Узбекистана (Кашкадарьинская область). На диагностические маркеры ВГ А, В, С, Д и Е было исследовано 589 сыворотки больных с ОВГ в период сезонного подъема заболеваемости (сентябрь-декабрь 2004 г.). ИФА проводили с использованием тест-систем фирм «DIA.PRO» (Италия) и «Вектор-Бест» (Россия).

В результате серологической верификации 589 больных, поступивших в инфекционные стационары с предварительным диагнозом ОВГ, у 90,3 % пациентов (532) обнаружены маркеры ВГ. При анализе этиологической структуры установлено, что наибольший удельный вес в ней занимал ГА, только анти-ВГА IgM выявлен у 121 (20,5%) больных. У 16,0% больных (94) были обнаружены маркеры острого ГВ. Зафиксирован исключительно высокий удельный вес ОГД-10,2 % (60). Острый гепатит С распространен в значительно меньшей степени. Его доля в структуре ОВГ составляет – 4,2% (25). Диагностические маркеры острого ГЕ как моноинфекция выявлены в 2,0% (12) случаях. Одной из особенностей заболеваемости ОВГ на гиперэндемичном регионе является высокая частота формирования смешанных форм ВГ. В результате проведенного обследования больных ОВГ сочетанные формы ВГ установлены в 220 случаях (37,4%). В 9,7% (57) случаях этиологический фактор не был идентифицирован, т.е. не удалось определить исследуемые маркеры.

Смешанное течение ОГА в различных сочетаниях имело место у 182 (30,9%) больных ОВГ. У 7,0% больных ОВГ ГА протекал на фоне HBsAg-емии. Одновременно маркеры острого ГА и ГВ выявлены у 49 (8,3%) случаев, маркеры сочетанной инфекции ОГА и ОГВ (коинфекция) на фоне хронического ГС имело место у 9 (1,5%) больных. У 1,5% больных наряду с анти-ВГА IgM были обнаружены также анти-HBc IgM и анти-D Ig M, что свидетельствовало о сочетанной инфекции ГА и коинфекции ГВ+ГД. Еще у 6,1% больных были обнаружены серологические маркеры суперинфекции дельта+ГА. Вариантами сочетанного течения ВГ были одновременное заболевание и ОГА- суперинфекция, наслаивающаяся на хроническое ГС- 2,7%. Обнаружены варианты с участием 3-4 гепатотропных вирусов- наслаение ГА на хроническую инфекцию ГВ+ГС (2,2%), что значительно усложняет этиологическую расшифровку ВГ. Доля совместной инфекции ГА и хронической ГС+ГВ и ГС+ГД составили 2,2% и 1,5% соответственно. Установлено, что ОГА наиболее часто развивается у больных с хроническим ГВ (%) и реже-при хроническом ГС(%). Развитие смешанной инфекции при ГЕ установлено у 9 (1,5%) больных.

ОГВ зарегистрирован не только как моноинфекция, но и в сочетании с хроническим ГС (2,9%). При остром ГД сочетание с хроническим гепатитом С отмечен у 2,2% больных.

Таким образом, можно заключить, что истинная заболеваемость ОГА значительно ниже регистрируемого и удельный вес отдельных нозологических форм ВГ в структуре ОВГ зависит от периодов эпидемической ситуации. Однако окончательный диагноз возможен лишь с учетом обнаружения специфических маркеров ВГ. Особенно сложно распознавание сочетанного течения нозоформ ВГ, представляющих собой растущую проблему для изучаемого региона.

Бурмагина И.А.

ОСОБЕННОСТИ ИММУННЫХ НАРУШЕНИЙ ПРИ ДИФТЕРИЙНЫХ КАРДИТАХ В АРХАНГЕЛЬСКОЙ ОБЛАСТИ

Архангельск, Россия

Изучены иммунологические особенности поражения сердца при дифтерии у взрослых и возможности их прогнозирования в начале заболевания. Был изучен иммунный статус у 76 больных локализованной формой дифтерии в возрасте 18-20 лет. Для выявления различий были выделены группы больных дифтерией с развитием миокардиодистрофии и без нее. Учитывая наличие иммунологического дисбаланса у коренных жителей Севера, все пациенты были разделены на две группы, коренного – 37 и пришлого населения - 39 человек.

При анализе иммунного статуса при неосложнённых формах локализованной дифтерии в период разгара было установлено, что в обеих группах заболевших происходило нарастание общего количества лейкоцитов, процент лимфоцитов снижался. Уровень субпопуляций CD4, CD8, CD22 у заболевших оказался повышенным в обеих группах, причем если в группе коренных северян доминировало нарастание абсолютного содержания В-лимфоцитов, то в группе пришлых – субпопуляций Т-лимфоцитов. Обращает на себя внимание нарастание циркулирующих иммунных комплексов в динамике заболевания. Дефицит IgA особенно выражен у коренных северян, что снижает его функциональную активность в проксимальных отделах респираторного тракта. В периоде реконвалесценции наблюдался быстрый рост содержания IgA в периферической крови коренных северян, у пришлых он оставался низким. Выявлено также дальнейшее повышение уровня В-лимфоцитов, особенно у коренных северян в периоде ранней реконвалесценции, у них же отмечались и высокие уровни IgM, IgG, что, мы считаем, препятствует в дальнейшем развитию осложнений у этой группы обследованных.

Установлено, что наиболее значимыми показателями вероятности развития поражения сердца при локализованной форме дифтерии являются высокое содержание циркулирующих аномальных комплексов, низкое содержание IgG, дефицит Т-клеточного звена иммунитета, хелперная недостаточность, низкая напряженность CD22, дефицит Ig A.. Выявленные изменения наиболее выражены в группе пришлых заболевших, это, по нашему мнению, объясняет наличие большего процента кардиальных осложнений у данной группы пациентов. Вероятно, на риск развития кардиальных осложнений влияют процессы дизадаптации к условиям Севера.

Таким образом, выявленные нами особенности иммуногенеза как у пришлых, так и коренных северян позволяют выявить вероятность развития осложнений при дифтерии, провести адекватно дезинтоксикационную

терапию, спланировать иммунокоррекцию с целью нормализации уровня субпопуляции лимфоцитов, тем самым уменьшить степень повреждения миокарда.

Бурмагина И.А., Агафонов В.М., Дубовис В.Ш.
**КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ДИФТЕРИЙНОГО МИОКАРДИТА
СРЕДИ ВОЕННОСЛУЖАЩИХ И ГРАЖДАНСКОГО НАСЕЛЕНИЯ
АРХАНГЕЛЬСКОЙ ОБЛАСТИ**

Архангельск, Россия

При обследовании 565 больных дифтерией в возрасте от 18 до 68 лет выявлено, что поражение сердца встречалось у 21,4% пациентов из числа гражданского населения и у 21,1% военнослужащих. В 88,5% случаев миокардит встречался при токсических и комбинированных формах дифтерии.

Локализованные и токсические формы дифтерии сопровождалась той или иной степенью поражения миокарда в различные сроки заболевания. Клинические проявления кардиальных поражений при дифтерии в разных социальных и профессиональных группах не имели существенных клинических различий, характеризовались брадикардией или тахикардией, нарушениями сердечного ритма, чаще в виде эктопических ритмов, вентрикулярной экстрасистолией, снижением амплитуды зубца Т, различными изменениями сегмента ST, при тяжелом миокардите – деформацией и снижением вольтажа желудочного комплекса.

Дифтерийные миокардиты среди старших возрастных групп гражданского населения отличались преобладанием более тяжелых ранних миокардитов, и как следствие, наличием летальности. За 20 лет наблюдений зарегистрировано 14 случаев смерти от дифтерийных миокардитов у гражданского населения Архангельской области. К факторам, способствующим развитию дифтерийных поражений сердца, следует отнести мужской пол, возраст старше сорока лет, злоупотребление алкоголем, отсутствие прививочного анамнеза. Миокардиты среди гражданского населения чаще развивались у непривитых пациентов в зимнее время.

Поражения миокарда регистрировались у военнослужащих, однократно привитых при поступлении в воинскую часть без учета полного прививочного анамнеза. У военнослужащих преобладали поражения миокарда в виде миокардиодистрофии, которая диагностирована, в основном, по результатам исследований ЭКГ, она составила половину всех регистрируемых поражений сердца. При сравнении частоты поражений миокарда при дифтерии у военнослужащих срочной службы и гражданского населения той же возрастной группы, процент поражений миокарда был идентичным. Однако среди военнослужащих поражения миокарда протекали более тяжело. Среди военнослужащих срочной службы чаще регистрировались миокардиты при заболевании дифтерией через 5-7 месяцев после призыва на военную службу. Тяжелые формы миокардитов чаще наблюдались у военнослужащих, прибывших из южных регионов нашей страны, однако у них отсутствовала летальность.

Полученные результаты свидетельствуют о необходимости пересмотра существующей схемы вакцинации взрослого населения для эффективной профилактики дифтерийных миокардитов, учитывая развитие адаптационных процессов к условиям Европейского Севера.

Бухольц С.Ю., Еровиченков А.А., Брико Н.И., Малолетнева Н.В., Анохина Г.И., Салдугей С.А.,
Микерин С.М., Садовская Г.В., Колаева Н.В., Каншина Н.Н., Данилкин Б.К., Кокорева Л.Н., Чернова М.Е.

КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ РОЖИ

Москва, Россия

Под нашим наблюдением в период с октября 2004 г. по сентябрь 2005 года находилось 840 больных с различными формами рожей, которые проходили лечение в специализированном отделении 2-й Инфекционной клинической больницы г. Москвы (Главный врач Мясников В.А.). В современных условиях заболеваемость рожей в г. Москве составляет 15-20 на 10000 населения (Черкасов В.Л., 1991).

Среди обследованных больных в 52% случаев заболевание наблюдалось у женщин, у мужчин – 48 %; распределение по возрасту составило: от 16 до 35 лет – 73 (8,7%) больных, от 36 до 60 лет – 267 (31,7%) больных и старше 60 лет – 500 (59,6%) больных. Аналогичные данные (преимущественная заболеваемость рожей у женщин в старших возрастных группах) приводятся и в исследованиях, проведенных в других регионах России. В тоже время в ряде исследований проведенных в последние годы в Швеции, Франции, Чехии часто отмечается преимущественное заболевание рожей у мужчин.

Наследственная предрасположенность к роже нами выявлена у 52 (6,2%) больных. У большинства больных наблюдались фоновые (предрасполагающие) заболевания: сахарный диабет II типа, микоз стоп, лимфатическая и венозная недостаточность нижних конечностей, ожирение. В зависимости от группы крови установлено, что чаще (в 40% случаев) рожа наблюдалась у лиц со II группой крови, в тоже время в исследовании, проведенном Ю.М. Амбаловым (1996) в южном регионе России заболеваемость рожей чаще регистрировалась у больных с III группой крови.

Следует отметить, что у большинства наблюдаемых больных рожа протекала в среднетяжелой форме, в 2 случаях имело место тяжелое течение болезни. У 705 (83,9%) больных воспалительный процесс локализовался в области нижних конечностей, у 104 (12,4%) – в области лица, у 31 (3,7%) – верхних конечностей. Преимущественная локализация местного воспалительного очага при роже в области нижних конечностей является характерной особенностью современной клиники рожи, отмеченная не только в различных регионах России, но и в других странах мира (США, Франция, Германия, Чехия).

В зависимости от кратности течения обследованные больные распределялись следующим образом: у 439 (52,3%) больных – первичная рожа, у 352 (41,9%) – рецидивирующая и у 49 (5,8%) – повторная рожа. Геморрагические формы рожи (эритематозно-геморрагическая и буллезно-геморрагическая) в целом у обследованных больных диагностированы у 496 (59%) больных, эритематозная и эритематозно-буллезная формы – у 344 (41%) больных. По данным специализированного (рожистого) отделения 2-й ИКБ г. Москвы, преимущественное количество больных с геморрагическими формами рожи отмечается с середины 80-х годов прошлого века.

Проведенное нами исследование позволило установить:

- заболеваемость рожей преимущественно наблюдается у женщин (52%);
- возраст большинства больных старше 60 лет (59,6%);
- локализация местного процесса на нижних конечностях наблюдается в 83,9%;
- чаще (40%) рожа развивается у лиц с II группой крови;
- первичная рожа превалирует и наблюдается в 52,3%;
- геморрагические формы рожи составляют 59%.

Ванюков А.А., Городин В.Н., Зотов С.В., Дегтярь Л.Д., Швачкина Н.С., Леонова Т.С.

АНАЛИЗ ПОКАЗАНИЙ К ГОСПИТАЛИЗАЦИИ ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ В ИНФЕКЦИОННЫЙ СТАЦИОНАР

Краснодар, Россия

За период 2002-2005 гг. в отделении иммунодефицитных состояний и ВИЧ-инфекции ГУЗ «Специализированная клиническая инфекционная больница» департамента здравоохранения Краснодарского края (ГУЗ СКИБ) было пролечено 111 больных ВИЧ-инфекцией (124 госпитализации). Из них мужчин было 85 (76,6%), женщин 26 (23,4%). Общий койко-день составил 2431, средний 21,9. Среди госпитализированных преобладали пациенты в возрасте до 40 лет - 88,3% (98 человек). Жителей города Краснодара было 63 человека (56,8%), края – 48 человек (43,2%). Больные направлялись в стационар как специалистами ГУЗ КЦ СПИД и ИЗ – 41,4%, так и ЛПУ города и края (18,0 и 24,3% соответственно). У 13 больных (11,7%) диагноз ВИЧ-инфекции был выставлен впервые при госпитализации в ГУЗ СКИБ по поводу других инфекционных заболеваний.

Больные были госпитализированы со следующими стадиями ВИЧ-инфекции (Покровский В.И., 2001): 2Б – 3 человека, 3 – 7 человек, 4А – 29 человек, 4Б – 30 человек, 4В – 29, 5 – 13. Преимущественно госпитализировались больные в состоянии средней тяжести – 95 человек (85,6%).

Большинство госпитализаций было по клиническим показаниям: выявление признаков прогрессирования ВИЧ-инфекции, появление вторичных или сопутствующих заболеваний, требующих стационарного лечения, или необходимость проведения плановых исследований, которые не могли быть проведены в амбулаторных условиях. Основным клиническим синдромом при направлении ВИЧ-инфицированных в инфекционный стационар была лихорадка неясного генеза (до 95% всех госпитализаций), причем у 60% больных длительность лихорадки превышала 3 месяца. При углубленном клинико-лабораторном и инструментальном обследовании у 27 больных (24,3%) выявлена пневмония, из них в 5 случаях пневмоцистной этиологии, у 19 больных сепсис (этиология установлена лишь у 4-х больных). У 14 больных диагностированы менингиты и менингоэнцефалиты различной этиологии, верифицированные с помощью ПЦР-диагностики: бактериальной, токсоплазмозной, цитомегаловирусной, герпетической этиологии (у 3-х пациентов с серозным менингоэнцефалитом этиологический фактор не установлен). В 4-х случаях выявлены онкозаболевания: опухоль головного мозга (2), рак легкого и периферического лимфатического узла. Среди других причин длительной лихорадки были обострение очагов хронической инфекции (фарингит, бронхит, пиелонефрит). Трое ВИЧ-инфицированных были госпитализированы в стационар по поводу острых вирусных гепатитов.

Значительную часть госпитализаций по клиническим и эпидемиологическим показаниям составили больные с туберкулезным поражением различной локализации (28 больных, 25,2 %): лёгкие, ЦНС, периферические или висцеральные лимфоузлы, кости. После установления клинического диагноза туберкулеза и уточнения активности процесса вопрос о дальнейшем пребывании в инфекционном стационаре решался индивидуально. В единичных случаях имелись социальные показания к госпитализации (психотравмирующие ситуации). Вместе с тем, общеизвестно, что такая госпитализация имеет и клиническое значение (предотвращение прогрессирования болезни на фоне имеющегося стресса).

Таким образом, наиболее часто в инфекционный стационар ВИЧ-инфицированные госпитализировались по клиническим показаниям.

Васильева И.А., Степанов А.В.
**ВЛИЯНИЕ ИНТЕРЛЕЙКИНА-2 НА ОБРАЗОВАНИЕ ОКСИДА АЗОТА
В НЕИММУННЫХ КЛЕТКАХ МЫШЦ**
Санкт-Петербург, Россия

В настоящее время не вызывает сомнения тот факт, что эффективность того или иного иммунокорректирующего препарата зависит не только от его способности устранять дисбаланс в иммунокомпетентных клетках, но и в неиммунных клетках макроорганизма. Однако, применительно к последнему большинство имеющихся на сегодняшний день иммунокорректоров исследованы недостаточно.

Цель настоящего исследования заключалась в экспериментальной оценке влияния одного из широко используемых в настоящее время иммунокорректоров – препарата «Ронколейкин» на функциональное состояние клеток, не имеющих отношения к иммунной системе организма. Для ее достижения были проведены исследования по оценке влияния препарата «Ронколейкин» на способность клеток печени, сердца, селезенки, легкого, головного мозга и диафрагмы мышцей синтезировать и секретировать в кровь оксид азота (NO).

Исследования выполнены на белых беспородных мышцах-самцах массой 18-20 г, полученных из питомника «Рапполово» РАМН и прошедших обязательный карантин в течение 1 нед. в условиях клиники экспериментальных биологических моделей НИИЦ (МБЗ) ГНИИИВМ МО РФ. Ронколейкин вводили подкожно в объеме 0,5 мл физиологического раствора. При этом в первой серии экспериментов препарат в концентрациях 100000 и 10000 ЕД/мл в течение 2,5 мес. один раз в сутки с интервалом двое суток. Во второй серии исследований препарат применяли в аналогичных концентрациях один раз в сутки в течение трех суток. Животным контрольных групп в обеих сериях исследований по таким же схемам вводили физиологический раствор. По окончании курсов введения Ронколейкина от мышцей подопытных и контрольных групп производили забор крови и внутренних органов (печень, сердце, селезенка, легкое, головной мозг, диафрагма) для последующего исследования на наличие в них NO, концентрацию которого определяли в сыворотке крови и супернатантах внутренних органов по наличию в них NO₃, как конечного продукта окисления эндогенного NO, с помощью реагента Грисса.

В результате проведенных исследований оказалось, что вне зависимости схемы применения Ронколейкин оказывает стимулирующее действие на процессы синтеза и секреции в кровь NO. В сыворотке крови и гомогенатах исследованных внутренних органов подопытных животных регистрировалось либо достоверное повышение, либо тенденция к повышению содержания исследуемого метаболита по сравнению с контролем. При этом, наиболее существенное повышение уровня NO регистрировалось в супернатантах сердечной мышцы и легкого.

Таким образом, проведенные исследования позволяют рассматривать Ронколейкин не только как иммунокорректор, но и как препарат, способный в определенной степени корректировать измененные функции клеток иммунной системы, а именно оказывать стимулирующее влияние на процессы синтеза и секреции в кровь такого метаболита, как NO, миоцитами, гепатоцитами, пневмоцитами, что, в конечном итоге, не может не сказаться на выраженности метаболических процессов в этих органах, в целом. Поскольку зависимость обменных процессов от NO доказана многими авторами при таких патологиях как сахарный диабет, атеросклероз, гипертония, то перспективным может оказаться использование Ронколейкина в качестве средства терапии при упомянутой соматической патологии.

Васильева Н.А., Жилиев Н.И.
ВЛИЯНИЕ ХЛАМИДИЙНОЙ ИНФЕКЦИИ НА ТЕЧЕНИЕ БЕРЕМЕННОСТИ
Тернополь, Украина

При плановом лабораторном обследовании беременных хламидиоз выявлен у 30,4- 41,3 % (2004-2005 гг.). Проанализировано влияние хламидиоза на течение и исход беременности у 53 женщин. Контрольную группу составили 107 беременных, обследованных на TORCH-инфекции в связи с отягощенным акушерским анамнезом или патологией беременности, у которых данное заболевание не обнаружено. У 81 данная беременность была первой, у 47 – второй, у остальных – с третьей по пятую.

От 123 предыдущих беременностей (79 женщин) родились здоровыми только 40 детей (32,5 %). Исходы остальных: 3 детей недоношены, 4 умерли в первые сутки, по 1 – с множественными пороками развития, врожденным гепатитом, гидроцефалией; прерывание по медицинским показаниям, мертворождение, выкидыши в разные сроки, замершая, внематочная, пузырный занос.

Лабораторно обследованы на TORCH-инфекции в I триместре беременности – 15, во II – 88, в III – 57. Антитела к CMV выявлены у 154 (96,2 %), в том числе IgM (30,5 % из них), к токсоплазме у 80 (50,0 %, в т.ч. IgM у 12,5 %), хламидиям (IgG у 53 – 33,1 %, IgA/IgM у 24,5 %, у 2 – ПИФ в мазке), HS I и II типа у 47 (29,3 %, IgM у 10,6 % из

них). У большинства беременных (до 85 %) в обеих группах регистрировалось одновременное инфицирование 2, 3 и даже 4 возбудителями TORCH-инфекций.

Клинически у 8 женщин отмечался длительный субфебрилитет, у 12 – ОРВИ, у 5 – герпетические высыпания (в 15-16 нед. беременности). Беременность протекала на фоне анемии (39), эндокринопатий (11), фибромиомы матки (1), после удаления одного яичника (1), инфильтративного туберкулеза легких (1), порока сердца (1), сифилиса (1), гонореи (1), после искусственного оплодотворения (1).

За время наблюдения у большинства была угроза прерывания беременности, много- (32) или маловодие (20), фетоплацентарная недостаточность (ФПН) (68). У беременных с хламидиозом значительно чаще имели место гестационные отеки с протеинурией (9,4 против 3,7 %), гиперплазия плаценты (13,2 и 3,7 %), ее преждевременное старение, а также преждевременная отслойка, первичная слабость родовой деятельности (11,3 против 2,8 %), преэклампсия (7,5 против 0,9 %), преждевременный разрыв околоплодной мембраны (ПРОМ) (22,6 и 4,7 %). В 2 случаях было гипотоническое маточное кровотечение, в 2 потребовалась ручная ревизия полости матки, в 26 пришлось провести кесарево сечение (22,6 против 13,1 %).

В основной группе также значительно чаще отмечалась хроническая гипоксия плода (43,4 и 21,5 %), внутриутробное инфицирование плода (11,3 против 0,9 %), у 6 – задержка развития и у 3 – гипотрофия плода. 1 беременность закончилась мертворождением (поздний выкидыш в 28 нед. в контрольной группе), остальные – рождением живых детей (в том числе 4 все с хламидиозом – недоношенные), из которых массой менее 3 кг – 27 (из них у 8 матерей CMV IgM).

Таким образом, хламидиозная инфекция отягощает течение беременности, способствует более частой патологии как со стороны матери (гестационные отеки, изменения плаценты, слабость родовой деятельности, преэклампсия, ПРОМ, преждевременные роды), так и плода (признаки внутриутробного инфицирования, хроническая гипоксия плода, недоношенность). Обследование на TORCH-инфекции беременных необходимо проводить как можно раньше – в I триместре или, при наличии ОАА, перед планируемой беременностью. Показано лечение хламидиоза во II и III триместрах с использованием разрешенных при беременности антибиотиков и специфических иммуноглобулинов.

Вельгин С.О., Щерба В.В., Юровский Н.Н.
**ПОРАЖЕНИЯ ОПОРНО-ДВИГАТЕЛЬНОГО АППАРАТА
У БОЛЬНЫХ ЛАЙМ-БОРРЕЛИОЗОМ В БЕЛАРУСИ**

Минск, Республика Беларусь

В 1996-2006 гг. нами наблюдались 36 больных Лайм-боррелиозом (ЛБ) с преимущественным поражением опорно-двигательного аппарата (ОДА), 28 женщин и 8 мужчин в возрасте от 14 до 69 (45•3) лет. Факт присасывания клеща установлен у 35 (97%) человек, мигрирующая эритема отмечена у 24 (67%) больных. У всех пациентов выявлялись антитела к возбудителю ЛБ в сыворотке крови в титре не менее 1:64. При исследовании парных сывороток выявлялась следующая динамика: сохранение титра на прежнем уровне (10 человек), двухкратное нарастание или снижение титра (5 и 9 человек соответственно), а также четырехкратное нарастание или снижение (8 и 9 больных).

Ревматологические проявления ЛБ возникали спустя 1-48 месяцев с момента инфицирования (в среднем 9•4 мес.), давность заболевания составляла 2-54 месяца (21±6 мес.). Все больные жаловались на боли в области различных суставов: коленных (22 человека), голеностопных (8), тазобедренных (7), локтевых (7), плечевых (5) и др. Явления артрита с деформацией суставов наблюдались в 15 случаях (42%), у остальных больных в клинической картине заболевания преобладали упорные, рецидивирующие артралгии, иногда с ограничением подвижности в суставах из-за боли. Симптомы поражения ОДА возникли впервые у 15 больных. 8 пациентов были госпитализированы с повторными атаками артрита, а в 13 случаях накануне отмечалось более двух атак Лайм-артрита. Поражение только одного сустава наблюдалось у 12 больных, 2-3 суставов – у 19 человек, а в 5 случаях выявлены полиартриты либо полиартралгии. В биохимическом анализе крови проверяли острофазовые показатели (сиаловые кислоты и С-реактивный белок), при этом минимальные изменения выявлены лишь в 5 случаях.

Лечение проводилось доксициклином у 11 больных, 24 человека получали внутривенные инъекции цефтриаксона, одному больному назначали эритромицин. Продолжительность курса антибиотикотерапии составляла от 7 до 30 дней (17±2 дн.). С признаками клинического выздоровления выписано 18 (50%) больных, остальные – с улучшением состояния.

Таким образом, поражения ОДА у больных ЛБ в республике отличаются разнообразием проявлений, преимущественным поражением коленных и других крупных суставов, тенденцией к рецидивирующему течению и минимальной воспалительной активностью. В некоторых случаях отмечалось сочетание ревматологических проявлений ЛБ с поражением периферической нервной системы.

Ветров Т.А., Ярошевич Б.Н., Кокорев А.И.
**КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА БОЛЬНЫХ
С ХИМИЧЕСКОЙ ЗАВИСИМОСТЬЮ**
Санкт-Петербург, Россия

В то время как риск заражения посредством контаминированных продуктов крови уменьшился в связи со значительным улучшением диагностики, внутривенные наркоманы стали первичным источником новых случаев заражения вирусом гепатита С, В, а также ВИЧ-инфекцией.

Цель исследования: Дать клинико-эпидемиологическую характеристику больных с химической зависимостью.

Материалы и методы. Обследовано 77 больных химической зависимостью, находившихся на лечении в Отделении иммунореабилитации больных с хроническими гепатитами Специализированной клиники ГУ НИИ гриппа РАМН. При обследовании больных определяли HBsAg, HCV-Ab, HIV-Ab и RW.

Результаты. Возраст больных колебался от 15 до 41 года и составлял в среднем $27,2 \pm 5,0$ лет. Среди наблюдавшихся больных было 58 мужчин и 19 женщин, причем мужчины были достоверно старше ($27,9 \pm 5,0$ и $24,8 \pm 4,3$ года, $p=0,004$). Большинство больных (75,3%, 58/77) не имели постоянного места работы или учебы, причем среди пациенток таких лиц было достоверно больше, чем среди пациентов (94,7%, или 18/19, против 69,0%, или 40/58, $p < 0,001$). Наиболее часто у химически зависимых лиц обнаруживали HCVAb – у 96,1% (74/77). Несколько реже обнаруживали HIV-Ab – у 19,5% (15/77), причем у всех этих больных также обнаруживали HCVAb. HBsAg выявлялся лишь у 5,2% обследованных (4/77) и во всех случаях сочетался с обнаружением HCVAb, но ни в одном – HIVAb. Положительная RW была обнаружена только у одного больного (в сочетании с HCVAb). Таким образом, у тех 3 пациентов, у которых при обследовании не обнаруживали маркеров HCV-инфекции, также не определялся ни HBsAg, ни HIV-Ab, ни RW. 21 больной (28,4%) из числа 74 пациентов, в крови которых при обследовании были обнаружены HCV-Ab, не указывали на гепатит С в анамнезе, таким образом, у этих больных ХГС был выявлен впервые. Еще выше процент первичного выявления был при обследовании больных на маркеры гепатита В: из 4 больных, у которых выявлялся HBsAg, только один пациент указывал на гепатит В в анамнезе. Из 77 обследованных на маркеры вирусных гепатитов 11 пациентов указывали на перенесенный в прошлом гепатит В, и только у одного из них обнаружили HBsAg в сыворотке крови. Ситуация с маркерами гепатита С была совершенно иной: все 52 пациента (из 77 обследованных), перенесших ранее гепатит С, являлись HCV-Ab-положительными. Эти данные подчеркивают малую ценность HBsAg как эпидемиологического маркера гепатита В.

Выводы. (1) Наши данные подтверждают распространенное мнение о том, что женская зависимость «молодеет», приводя к социальной дезадаптации, что может угрожать здоровью нации. (2) Маркеры вирусных гепатитов выявляются у подавляющего большинства химически зависимых (96%), причем маркеры гепатита С в виде моноинфекции обнаруживаются в 71%, в сочетании с маркерами ВИЧ-инфекции – в 20%, в сочетании с HBsAg – в 5%. (3) HCV-Ab – надежный скрининговый маркер хронического гепатита С, в нашем исследовании этот маркер выявлялся во всех случаях, когда больные указывали на гепатит С в анамнезе. (4) HBsAg не является надежным маркером хронического и перенесенного ранее острого гепатита В. Для более точной оценки распространенности этой инфекции среди химически зависимых рационально использовать антительные маркеры (HbcorAb).

Виноградов Н.А., Журавлева И.А.
**МОНООКСИДАЗОТА И НЕЙРОЭНДОКРИННАЯ СИСТЕМА
ПРИ ОСТРЫХ КИШЕЧНЫХ ИНФЕКЦИЯХ**
Москва, Россия

Цель работы – определить скорость синтеза монооксида азота (NO) в организме больных острыми кишечными инфекциями (ОКИ) гастроэнтеритической формы среднетяжелого течения, сопоставить полученные данные с клинической картиной болезни и результатами гормональных исследований.

Больные ОКИ неустановленной этиологии: 59 женщин и 82 мужчин, 79 больных до 40 лет, 62 больных старше 40 лет, у всех больных была гастроэнтеритическая форма ОКИ среднетяжелого течения. Острый период болезни: лихорадка, интоксикация, диарея, обезвоживание, интенсивные боли в животе, лейкоцитоз и нейтрофильный сдвиг влево. Все больные выздоровели и были выписаны домой.

Метод определения концентрации конечных устойчивых метаболитов NO (сокращенно NOx) в моче, запатентованный нами (Патент РФ № 2159435). Диарея затрудняет измерение диуреза, поэтому пришлось ограничиться величинами концентраций NOx в моче. Радиоиммунологическое определение гормонов (АКТГ, кортизол, ТТГ, Т3, Т4, инсулин, С-пептид) в крови. Контрольная группа – 100 практически здоровых лиц.

Результаты записывались в мг азота, содержащегося в NOx. Концентрация NOx в контроле – $14,2 \pm 0,85$ мг/л, больные ОКИ на 2-й день болезни – $44,5 \pm 1,9^*$ мг/л, на 3-й день болезни – $54,8 \pm 2,15^*$ мг/л, на 4-й день болезни – $29,8 \pm 1,7^*$ мг/л, на 5-й день болезни – $22,4 \pm 0,9^*$ мг/л, после 5-го дня болезни – $15,9 \pm 0,85$ мг/л. Звездочка* –

достоверные различия с контролем. Концентрации гормонов в крови больных ОКИ достоверно отличались от контроля: АКТГ в 1-й день болезни был повышен в 1,38 раза, кортизол в 1–7 дни болезни повышался в 1,2–2,1 раза, ТТГ в 1–5 дни болезни снижался в 4,5 раза, Т3 в 1–7 дни болезни снижался в 1,5 раза, инсулин на 2–5 дни болезни повышался в 1,5–1,9 раза, С-пептид в 1–5 дни болезни снижался в 2,25–3,1 раза на фоне нормогликемии натощак. Тироксин (Т4) в 1–7 дни болезни не отличался достоверно от контроля. Корреляции $r[\text{NOx}-\text{частота стула за сутки}]=+0,26$ и $r[\text{NOx}-\text{частота рвоты за сутки}]=+0,31$.

Обсуждение. Повышение скорости синтеза NO в организме и повышение концентраций NOx в жидких средах организма при ОКИ гастроэнтеритической формы среднетяжелого течения – следствие в большей степени интоксикационного синдрома и в меньшей степени водно-электролитных нарушений. Антигены возбудителей ОКИ и других кишечных микроорганизмов стимулируют синтез ферментных молекул NO-синтазы, катализирующей синтез NO. Концентрация NOx в моче, как и частота рвоты и стула, находились в возрастающей зависимости от тяжести состояния больных (корреляции NOx–частота стула за сутки и NOx–частота рвоты за сутки). Гормональные изменения в крови соответствовали картине стресс-синдрома, псевдодисфункции щитовидной железы и инсулиновой резистентности. Гиперкортизолемиа не приводила к развитию клинических проявлений гиперкортицизма, возможно, из-за свойства повышенных концентраций NO снижать средство глюкокортикоидов к их рецепторам в клетках человека.

Виноградов Н.А., Журавлева И.А.

МОНООКСИДАЗОТА И НЕЙРОЭНДОКРИННАЯ СИСТЕМА ПРИ САЛЬМОНЕЛЛЕЗЕ

Москва, Россия

Цель работы – определить скорость синтеза монооксида азота (NO) в организме больных гастроинтестинальной формой сальмонеллеза, сопоставить полученные данные с клинической картиной болезни и результатами гормональных исследований.

Больные гастроинтестинальной формой сальмонеллеза: 10 мужчин и 22 женщины, 18 больных до 40 лет, 14 больных старше 40 лет, среднетяжелое течение у 28, тяжелое течение болезни у 2 больных (шок вследствие интоксикации и обезвоживания). В испражнениях всех больных – *Salmonella enteritidis*. Острый период болезни: лихорадка, интоксикация, диарея, обезвоживание, интенсивные боли в животе, лейкоцитоз и нейтрофильный сдвиг влево. Все больные выздоровели и были выписаны домой.

Метод определения концентрации конечных устойчивых метаболитов NO (сокращенно NOx) в моче, запатентованный нами (Патент РФ № 2159435). Диарея затрудняет измерение диуреза, поэтому пришлось ограничиться величинами концентраций NOx в моче. Радиоиммунологическое определение гормонов (АКТГ, кортизол, ТТГ, Т3, Т4) в крови. Контрольная группа – 100 практически здоровых лиц.

Результаты записывались в мг азота, содержащегося в NOx. Концентрация NOx в контроле – $14,2+0,85$ мг/л, среднетяжелое течение сальмонеллеза в 1–2 дни болезни – $37,8+1,9^*$ мг/л, на 3–4 дни болезни – $36,8+2,1^*$ мг/л, на 5–6 дни болезни – $25,7+1,75^*$ мг/л, на 7–8 дни болезни – $15,6+1,4$ мг/л. Звездочка* – достоверные различия с контролем. Шок сопровождался повышением NOx в моче до $54+0,2^*$ мг/л. Концентрации гормонов в крови больных гастроинтестинальной формой сальмонеллеза достоверно отличались от контроля: кортизол повышался в 1–7 дни болезни в 1,7–3 раза, ТТГ в 1–5 дни болезни снижался в 4 раза, Т3 в 1–7 дни болезни снижался в 1,5 раза. АКТГ и Т4 не отличались достоверно от контроля. Корреляции r в 1–5 дни болезни: $r[\text{NOx}-\text{кортизол}]=-0,4$ и $r[\text{NOx}-\text{T3}]=+0,28$, после 5-го дня болезни: $r[\text{NOx}-\text{кортизол}]=-0,31$ и $r[\text{NOx}-\text{T3}]=+0,09$.

Обсуждение. Повышение скорости синтеза NO в организме и повышение концентраций NOx в жидких средах организма при гастроинтестинальном сальмонеллезе – следствие в большей степени интоксикационного синдрома и в меньшей степени водно-электролитных нарушений. Антигены сальмонелл и других кишечных микроорганизмов стимулируют синтез ферментных молекул NO-синтазы, катализирующей синтез NO. Гормональные изменения в крови соответствуют картине стресс-синдрома. Положительные значения корреляций $r[\text{NOx}-\text{T3}]$ и отрицательные значения корреляций $r[\text{NOx}-\text{кортизол}]$ – следствие свойств кортизола подавлять синтез NO в организме и подавлять превращение Т4 в Т3. Гиперкортизолемиа не приводила к развитию клинических проявлений гиперкортицизма, возможно, из-за свойства повышенных концентраций NO снижать средство глюкокортикоидов к их рецепторам в клетках человека.

Виринская А.С., Нехай Н.А., Новацкая Ю.В., Зайцева Л.В., Гудков В.Г.

ЭЛЕКТРОФОРЕТИПИРОВАНИЕ ИЗОЛЯТОВ РОТАВИРУСОВ В БЕЛАРУСИ

Минск, Беларусь

Ротавирусная инфекция (РВИ) является одним из самых распространенных диарейных заболеваний у детей младших возрастных групп. Лабораторная диагностика РВИ, чаще всего, основана на выявлении антигенов ротавирусов в фекалиях. В Республике Беларусь специфическая лабораторная диагностика РВИ на протяжении последних 15 лет осуществлялась с помощью отечественных иммуноферментных препаратов РОТА-АГ и

КОНФРОТА-АГ, качество и объем выпуска которых полностью обеспечивали потребности страны. Вместе с тем электрофорез (ЭФ) ротавирусной РНК в геле является одним из высокоспецифических методов индикации и типирования ротавирусов. Этот метод, выявляет характерную картину миграции фрагментов генома в процессе ЭФ, позволяет документировать наличие ротавирусов в исследуемом материале и дать их генетическую характеристику. Возможность применения метода обусловлена уникальным характером распределения в геле 11 сегментов вирусного генома и большой устойчивостью ротавирусной РНК к действию факторов окружающей среды. Электрофоретипирование РНК стало важным методом эпидемиологического обследования при расшифровке нозокомиальных инфекций и эпидемических вспышек, выявлении источников и путей передачи РВИ.

Целью работы было определение электрофоретипов изолятов ротавирусов, выделенных от больных РВИ на территории г. Минска, а также сравнение чувствительности ИФА и ЭФ РНК.

Исследовалось 100 положительных в ИФА РОТА-АНТИГЕН фекальных проб от больных детей, госпитализированных в Минской детской инфекционной клинической больнице с диагнозом РВИ в январе-марте 2005 года. Контролем служил штамм ротавируса человека «Минск-86».

Ротавирусосодержащие пробы фекалий концентрировались с помощью ПЭГ и NaCl в 50-100 раз. ЭФ РНК проводился в 1,2%-ном геле агарозы, в режиме 50 мА, при напряжении 100В в течение 2 часов, гель окрашивался бромистым этидием и фотографировался.

Результаты исследований показали, что чувствительность ИФА значительно (в 200 и более раз) выше, чем ЭФ РНК ротавирусов. Так, РНК штамма «Минск-86», которое можно было визуализировать в агарозном геле после ЭФ, была выделена из разведений вируса, имеющих оптическую плотность в ИФА не менее 3,0 о.е. Из 100 ротавирусосодержащих проб для ЭФ РНК были отобраны 35 проб с величиной ОП более 3,0 о.е. При сравнении полученных электрофореграмм ротавирусной РНК оказалось, что все изоляты, выделенные от больных детей, имеют одинаковый электрофоретип, сходный с таковым у маркерного штамма и относящийся к т.н. «длинному» типу. Это может свидетельствовать о том, что в эпидемическом процессе РВИ на территории г. Минска в начале 2005 г. преобладал один штамм возбудителя с указанным электрофоретипом РНК. Кроме того, можно сделать вывод, что в популяции ротавирусов один и тот же штамм ротавируса «Минск-86» продолжает циркулировать уже около 20 лет.

Владимирская О.Д., Финогеев Ю.П.

АНДРАГОГИКА КАК ОДНА ИЗ СОСТАВЛЯЮЩИХ ПОСЛЕДИПЛОМНОЙ ПОДГОТОВКИ ВРАЧА-ИНФЕКЦИОНИСТА

Санкт-Петербург, Россия

Задачи, которые современность ставит перед высшей медицинской школой, сводятся, в основном, к повышению качества профессиональной подготовки специалистов. Подготовка врача-инфекциониста – сложный и длительный процесс. Последипломная подготовка специалистов усложняется в связи с ростом информации, большим объемом учебных программ, изменениями сроков, отпущенных на усвоение теоретических знаний и приобретение практических навыков, а также, нередко, отсутствием достаточной клинической базы для обеспечения всех потребностей процесса обучения.

Опыт работы с врачами-инфекционистами, клиническими ординаторами и другими врачебными группами не может оставаться достоянием только одной кафедры и не вызывает сомнения необходимость обмена опытом. Цель данного сообщения – напомнить преподавателям кафедр инфекционных болезней (а может и впервые познакомить) о некоторых направлениях и аспектах андрагогики.

Андрагогика – раздел теории и практики образования, раскрывающий специфические закономерности освоения и умений взрослым субъектом учебной деятельности, а также особенности руководства последней со стороны профессионального педагога.

В традиционном представлении термины образование, обучение прочно связаны с понятием педагогика. В переводе с греческого этот термин означает вождение ребенка, но на практике до середины XVIII века не было различия в подходах к обучению – обучение субъекта любого возраста относилось к педагогике.

Впервые понятие андрагогика ввел немецкий историк Александр Капп в 1835 году. Надо сказать, что последователей он не приобрел, а имел достаточное количество оппонентов, которые выражали сомнения в необходимости выделять взрослых людей в особую категорию обучающихся.

Ситуация изменилась в середине двадцатого века, можно сказать, что интерес к проблеме в этот период послужил толчком к тому, что андрагогика начала приобретать черты самостоятельной науки.

Это развитие стимулировалось целым комплексом социально-экономических процессов:

- усложнением социальной жизни людей, быстрым старением ранее приобретенных компетентностей, сокращением сроков функциональной пригодности, вынуждающей людей учиться всю жизнь;
- существенным расширением видов деятельности, возрастанием роли образования как фактора, призванного компенсировать недостатки подготовки, полученной в средней и высшей школе;

- резкое увеличение объема информации, необходимой любому специалисту для поддержания себя на уровне современных требований;
- повышением численности людей «третьего возраста» в структуре населения развитых стран и вынужденных мерах по созданию для них образовательной и досуговой инфраструктуры;
- усилением миграционных процессов, возникновение необходимости в создании условий их социальной адаптации и реабилитации в условиях нового социума;
- необходимостью переквалификации, переподготовки специалистов, оказавшихся по разным причинам вне планируемых ими видов деятельности.

В настоящее время можно рассматривать андрагогику в двух аспектах: В широком смысле слова образование взрослых охватывает все виды образовательной деятельности, в которые включается взрослый. В узком смысле – оно часть системы образования, призванная оказывать содействие развитию человека во все периоды его сознательной жизни, то есть после получения той или иной специальной подготовки.

Главное назначение образования взрослых – удовлетворять индивидуальные потребности и интересы людей, повышать их компетентность, способствовать тому, чтобы человек мог самостоятельно улучшать свои экономические, социальные, политические и культурные условия жизни.

В системе образования взрослых можно, очень схематично, выделить две основные подсистемы: профессиональную и общекультурную. Такое деление, в большой степени, условно, так как совершенствование в профессии можно тоже рассматривать как элемент культуры. Необходимо считать, что профессиональное образование связано, в первую очередь со специализированным обучением, а общекультурное – с удовлетворением внепрофессиональных потребностей личности, как граждан, родителей, как личностей и т.п. Общекультурное образование формирует потребности человека в определении смысла жизни, своего места в социуме, своего гражданского и человеческого долга.

Если в сфере профессионального образования, в основе лежит организационное начало (вуз, курсовая сеть), то в сфере общекультурного большое значение приобретает информальное образование, то есть образование «растворенное» в повседневной жизни.

В образовании взрослых выделяют формальное, неформальное и информальное образование. Чем теснее переплетаются эти формы получения образования, тем в большей степени они содействуют формированию целостности человеческой жизни.

Мы не касаемся вопросов преподавания курса средней школы взрослым, хотя понятно, что недопонимание образования взрослых может привести к тому, что большая часть населения окажется на обочине социальной, экономической и культурной жизни.

Нужно помнить, что в последипломной подготовке принимают участие взрослые люди, которых практически нельзя заставить усваивать учебный материал. Они добровольно решили пополнить багаж своих знаний. Их сама жизнь заставила совершить такой шаг. Эти специалисты с большим желанием воспринимают новый для себя материал, особенно по организации помощи при критических состояниях, по оказанию помощи инфекционным больным в экстремальных ситуациях. Самостоятельная работа с больными, особенно в отделении реанимации и интенсивной терапии способствует расширению кругозора, возбуждает дальнейший интерес к избранной специальности. Но такая подготовка достигается только при постоянном контроле очень опытного преподавателя и при сосредоточении таких специалистов в единых «руках» кафедры инфекционных болезней.

По опыту кафедры инфекционных болезней Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова целесообразна ранняя профориентация и воспитание «философии» специалиста на этапе додипломного обучения (через научный кружок студентов и слушателей), когда уже начинается начальная специализация.

Целенаправленная работа по подготовке кадров позволяет сохранять и развивать кадровый потенциал инфекционной службы в современных социально-экономических условиях, даже в рамках военных лечебных учреждений.

Вовк А.Д., Ясеновский С.П., Базыка Д.А., Николаенко А.Н.,
Корнилина Е.М., Янченко В.И., Соляник И.В., Дьяченко П.А.

НОВЫЕ ПОДХОДЫ В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ГЕПАТИТОМ С

Киев, Украина

По данным ВОЗ гепатит С широко распространен в мире и в ближайшие 10 лет станет основной проблемой органов охраны здоровья. Поэтому постоянно идут поиски эффективной этиопатогенетической терапии.

Современная терапия хронических гепатитов, в частности – ГС, основывается на нескольких основных направлениях – угнетение репликации вируса и замедление прогрессирования патологического процесса. На сегодня основным методом медикаментозного лечения ХГС является применение интерферона-альфа. Лечение ИФН прошло несколько этапов: применение ИФН-α2b – интрона 3 млн 3 раза в неделю в течении 6-12 мес, затем применяли ИФН в комбинации с рибавирином, рибавирином-медуной и наконец пегилированный ИФН –

пегинтрон 80-150 мкг в зависимости от массы тела и пегилированный ИФН + рибавирин, что позволило повысить эффективность лечения до 85-90 %.

Под наблюдением находилось 120 больных ХГС. Диагноз ХГС подтверждался клинико-эпидемиологическими данными, наличием анти-HCV_{core}IgM и анти-HCV к неструктурным белкам NS4, NS5 и выявлением РНК-HCV. 30 больных получали базисную терапию (контрольная группа), 27 – интрон А, 10 – интрон А и рибавирин, 20 – пегинтрон и рибавирин, 33 – эрбисол.

В группе пациентов, которые получали интрон А, через 1 год нормализация показателей АлАТ отмечалась у 47,4 %, у 42,1 % – не определялась РНК-HCV в сыворотке крови.

У больных ХГС, получавших комбинированную терапию пег-интроном и рибавирином, эффективность лечения (не определялась РНК-HCV) составила 75 %, нормализовалась активность АлАТ у 86,5 %.

В контрольной группе, которые получали базисную терапию, через 1 год повышенная активность АлАТ определялась у 73,3 %, у 4 пациентов выявились признаки ЦП.

Применяли также эрбисол ультрафарм – комплекс природных небелковых низкомолекулярных соединений, полученных из эмбриональных тканей животных и содержащих гликопротеиды, нуклеотиды и аминокислоты. 33 пациента получали эрбисол ультрафарм внутривенно по 2 мл в течении 20 дней, затем перерыв 1 мес и затем 2-й курс – 20 дней. Включение эрбисола ультрафарм в комплексное лечение ХГС существенно уменьшало интоксикацию, способствовало снижению активности АлАТ, АсАТ. Основной иммуномодулирующий эффект препарата обусловлен действием на NK-клетки (CD3-16+56+) и Т-киллеры, отвечающие за уничтожение поврежденных клеток, неспособных к регенерации, а также на макрофагальное звено, которое отвечает за репарацию поврежденных клеток и за восстановление их функциональной активности. Под влиянием препарата отмечалась активизация Т-хелперов (CD4+), что может способствовать увеличению продукции цитокинов (IL-2, γ -IFN), участвующих в противовирусной защите.

На 70-й день исследования в основной группе у 7 (23,3%) больных не определялись антитела HCV-IgM и у 6 (20,0%) – РНК-HCV в сыворотке крови. В контрольной группе у всех больных сохранялась репликация вируса и определялись анти-HCVIgM.

Полученные результаты позволяют рекомендовать препарат эрбисол ультрафарм для лечения больных с ХГС.

Волков И.И., Суборова Т.Н., Сидельникова О.П.
**АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТЬ ГОСПИТАЛЬНЫХ ШТАММОВ
СИНЕГНОЙНОЙ ПАЛОЧКИ**

Санкт-Петербург, Россия

Цель: изучение частоты выделения полирезистентных штаммов *Pseudomonas aeruginosa* в многопрофильном лечебном учреждении.

Методы: исследовали 153 индивидуальных штамма синегнойной палочки, выделенных в течение года из 2644 положительных проб крови, аспиратов трахеобронхиального дерева (ТБД) или мокроты, мочи и раневого отделяемого пациентов с нозокомиальными инфекциями девяти хирургических и пяти терапевтических клиник. Чувствительность к 14 антибиотикам определяли диско-диффузионным методом. Для проведения внутреннего контроля качества определения чувствительности использовали штамм *P. aeruginosa* ATCC 27853. Интерпретацию полученных результатов осуществляли в соответствии со стандартами NCCLS, 1999 г. Статистическую обработку проводили с использованием компьютерной программы Excel 2000.

Результаты: штаммы синегнойной палочки были выделены из образцов клинического материала пациентов с нозокомиальными инфекциями дыхательных путей и легких, хирургическими раневыми инфекциями, инфекциями мочевыводящих путей и кровотока. При этом 80% изолятов было получено при исследовании образцов раневого отделяемого и аспиратов трахео-бронхиального дерева (ТБД). Все выделенные штаммы сохраняли чувствительность к Полимиксину. 89% штаммов синегнойной палочки были резистентными к 1 – 13 исследованным препаратам. Устойчивость к антисинегнойным пеницилинам составила 73,64±5,14%, цефалоспорином 3 поколения – 49,67±3,92%, Цефепиму – 17,65%, Азтреонаму – 13,07%, карбапенемам – 37,58±0,98%, аминогликозидам – 60,55±8,36%, Ципрофлоксацину – 54,9%.

Не удалось выявить различий в относительной частоте резистентности штаммов в различных видах клинического материала, за исключением устойчивости к Цефепиму (от 0% среди гемокультур, 8,33% среди выделенных из раневого отделяемого до 29,69% - из аспиратов ТБД), Азтреонаму (от 8,33% среди выделенных из ран до 18,75% - из аспиратов ТБД), Амикацину (от 26,09% у изолятов из мочи до 62,5% - из аспиратов ТБД), Ципрофлоксацину (от 38,33% у выделенных из ран до 70,31% - из аспиратов ТБД). В то же время при анализе фенотипов резистентности клинических изолятов было выявлено, что втрое чаще полирезистентные штаммы, за исключением карбапенем-резистентных, выделялись из материала дыхательных путей пациентов хирургических стационаров.

Среди 153 исследованных штаммов синегнойной палочки выявлено 52 устойчивых к Имипенему. Среди Имипенем-резистентных штаммов *P. aeruginosa* в 61,5% случаев выявлена устойчивость к Амикацину и 78,8% - к

Ципрофлоксацину. Шесть из 52 Имипенем-резистентных штаммов были устойчивы также к Амикацину, Ципрофлоксацину, Цефепиму и Цефтазидиму. Половина Имипенем-резистентных штаммов из материала дыхательных путей и 30% - из раневого отделяемого были устойчивы к Амикацину, Ципрофлоксацину и Цефтазидиму, но чувствительны к Цефепиму. В одном из стационаров выявлена смена в течение пяти месяцев Амикацин- и Ципрофлоксацин-чувствительного штамма *P.aeruginosa* на резистентный.

Обсуждение: в обследованном нами многопрофильном медицинском стационаре полирезистентные штаммы *P.aeruginosa* чаще всего выделялись из материала дыхательных путей и раневого отделяемого пациентов хирургических стационаров. Имипенем-резистентные штаммы с частотой до 50% выявлялись в раневом отделяемом и крови. Среди Имипенем-резистентных штаммов распространена ассоциированная устойчивость к Амикацину и Ципрофлоксацину.

Выводы: выявлена высокая частота антибиотикорезистентности госпитальных штаммов *P.aeruginosa*. Наиболее активными антисинегнойными препаратами остаются Цефепим, Азтреонам, Амикацин и карбапенемы. Длительное и активное применение карбапенемов привело к снижению их эффективности в отношении данного возбудителя.

Волох О.А., Ерёмин С.А., Шепелёв И.А., Храмова Е.М., Авдеева Н.Г., Дятлов И.А.
**РАЗРАБОТКА КОМПЛЕКСНОГО ПРОФИЛАКТИЧЕСКОГО ПРЕПАРАТА ПРОТИВ ЧУМЫ И
ТУЛЯРЕМИИ**
Саратов, Россия

Усовершенствование имеющихся и разработка новых профилактических средств против чумы и туляремии остается актуальной задачей не только из-за наличия природных очагов этих инфекций на территории России, но и в связи с проблемой биотерроризма. Применение ассоциированных вакцин, а также комплексной иммунизации в сравнении с многократными прививками различными монопрепаратами имеют несомненные преимущества, значительно сокращая время на создание иммунитета к нескольким инфекциям, кроме того, при этом резко сокращается число инъекций, а количество вводимых антигенов не уменьшается.

В состав разрабатываемого нами комплексного препарата против чумы и туляремии входят следующие протективные антигены: С-комплекс туляремийного микроба, капсульный антиген (Ф1), белок S-слоя чумного микроба и основной соматический антиген (ОСА), выделенный из псевдотуберкулезного микроба. Ранее было установлено, что препарат С-комплекса в больших дозах обеспечивает защиту против вирулентных штаммов чумы и туляремии на модели белых мышей. Введение С-комплекса и белка S-слоя в комплексный препарат позволило снизить содержание Ф1 и ОСА, и усилить вакцинирующее действие препарата в целом против чумной инфекции. В то же время, введение антигенов чумного микроба совместно с С-комплексом усиливало защитные свойства последнего против туляремии. В частности, морские свинки, иммунизированные комплексным препаратом, выживали после заражения 1000 Dcl вирулентного штамма неарктической расы (*F. tularensis* A'Cole, LD50=1 м.к.). У всех павших и выживших животных определяли уровень антител к компонентам комплексного препарата в РНГА с коммерческими антигенными диагностикумами, и в Дот-ИФА с экспериментальными антигенными и антительными препаратами. Было показано, что выжившие животные имеют максимальный титр антител ко всем антигенам комплексного препарата, по сравнению с павшими. В контрольной группе регистрировались антитела как к туляремийному С-комплексу, так и к антигенам чумного микроба. Это согласуется с литературными данными, что введение туляремийных антигенов, вызывает образование антител, специфичных к туляремии, а также дающих перекрестную реакцию с *Y. pestis*, и усиливающих защитные свойства комплексного препарата.

Был проведен выбор оптимальной прописи комплексного препарата против чумы и туляремии на основе антигенов данных возбудителей, разработаны схемы введения комбинированного препарата для профилактики каждой инфекции. При проведении комиссионных испытаний было установлено, что комплексный препарат не токсичен в тесте на белых мышях и обладает высокой антигенной активностью. Для оценки иммуногенности в остром опыте использовали вирулентные штаммы чумного (*Y.pestis* 231, LD50=25 м.к.) и туляремийного (*F. tularensis* 503, LD50=0,5 м.к.) микробов. Выбор именно этих заражающих агентов и доз был обусловлен требованиями к типовым штаммам для контроля вакцинирующей активности живых вакцин (чумной и туляремийной, соответственно). Комплексный препарат защищал белых мышей от гибели при заражении 200 Dcl чумного и 100 Dcl туляремийного микроба.

Комплексный профилактический препарат предлагается использовать в качестве ревакцинирующего средства, преимуществом которого по сравнению с живыми вакцинами является низкая реактогенность, индукция вторичного иммунологического ответа с быстрым повышением уровня резистентности к инфекции, а также возможность введения на любом этапе курса профилактического лечения.

КРИСТАЛЛОГРАФИЧЕСКАЯ КАРТИНА ЦЕРЕБРОСПИНАЛЬНОЙ ЖИДКОСТИ

Архангельск, Россия

Проведены кристаллографические исследования цереброспинальной жидкости у 25 пациентов с явлениями менингизма без воспалительных изменений в спинномозговой жидкости, у 27 больных серозным менингитом неуточненной этиологии и у 60 человек с гнойным менингитом менингококковой и пневмококковой этиологии, находившихся на лечении в инфекционной клинической больнице.

В результате проведенных исследований получена характеристика кристаллографической картины ликвора у лиц с серозным и гнойным менингитом. Количество центров кристаллизации у лиц с явлениями менингизма (1 группа) составило в среднем $1,14 \pm 0,17$, а у лиц с серозным менингитом (2 группа) - $6,27 \pm 0,11$, что достоверно выше, чем в 1 группе, а у лиц с гнойным менингитом (3 группа) - $21,15 \pm 0,48$, что достоверно выше, чем в 1 и 2 группе. Количество первичных лучей оказалось меньше всего в первой группе и составило $6,72 \pm 0,12$, во второй группе - $7,14 \pm 0,04$ ($p < 0,001$), и было больше всего в третьей группе - $8,2 \pm 0,31$. Количество вторичных лучей было выше во второй группе и достигало в среднем $5,35 \pm 0,23$, во время как в первой группе этот показатель равнялся $3,43 \pm 0,06$ ($p < 0,001$), а в третьей составлял $2,05 \pm 0,11$. Третичные лучи определялись у лиц с явлениями менингизма, количество которых в среднем составило $2,38 \pm 0,11$, во второй группе обследованных их было $1,08 \pm 0,14$, а в третьей группе они отсутствовали. Толщина кристаллизационных лучей была выше во второй группе и составила $1,32 \pm 0,1$ мкм для первичных лучей и $0,86 \pm 0,03$ мкм для вторичных кристаллизационных лучей. В первой группе толщина первичных лучей была равна $0,85 \pm 0,07$ мкм ($p < 0,001$), а вторичных - $0,86 \pm 0,03$ ($p < 0,05$), в третьей группе соответственно $0,91 \pm 0,1$ и $0,81 \pm 0,32$. Длина кристаллизационных лучей преобладала в первой группе и равнялась $15,27 \pm 0,10$ мкм, во второй группе она составила $12,07 \pm 0,56$ мкм ($p < 0,001$) и значительно снижалась ($3,6 \pm 0,2$) в третьей группе. Светооптическая плотность кристаллизационного поля составила в среднем $0,31 \pm 0,09$ усл.ед. в первой группе, что оказалось ниже, чем во второй - $0,53 \pm 0,02$ усл.ед. ($p < 0,01$) и ниже по сравнению с третьей - $0,78 \pm 0,13$.

Приведенные данные свидетельствуют о том, что у лиц с серозным и гнойным менингитом количество центров кристаллизации ликвора значительно уменьшено по сравнению с пациентами с менингизмом, а количество вторичных и третичных лучей уменьшено в группе гнойного менингита, где третичные лучи отсутствуют. Так же при гнойном менингите резко снижается длина кристаллизационных лучей и уменьшается угол расхождения лучей при нарастающей светооптической плотности.

Таким образом, в результате проведенного анализа следует констатировать, что у лиц с серозным и гнойным менингитом имеются достоверные отличия восьми количественных параметров кристаллограммы по сравнению с пациентами с менингизмом, что, вероятно, отражает изменения состава спинномозговой жидкости, влияющие на формирование кристаллообразующей способности ликвора у данной категории обследованных и может иметь диагностическое значение.

Гаврилова О.В., Иванов А.М., Раздольская Н.В., Теличко И.Н., Раводин Р.А., Ходосевич Е.В., Криворучко А.Б.

УЛЬТРАСТРУКТУРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ РАЗЛИЧНЫХ МОРФОТИПОВ ВЛАГАЛИЩНЫХ ТРИХОМОНАД

Санкт-Петербург, Россия

Паразитическое простейшее *T. vaginalis* вызывает заболевание, передающееся половым путем – урогенитальный трихомониаз. Согласно современной систематике это простейшее относится к древней филе амитохондрияльных эукариотов - Parabasalia. Особенностью филы в целом является уникальная организация ультраструктуры клетки. Наиболее типичной и детально изученной морфологической формой *T. vaginalis* является грушевидная. В последнее время отмечается тенденция, что при проведении лабораторного исследования клинического материала с помощью световой нативной микроскопии наблюдаются *T. vaginalis* нетипичной, абберантной морфологической формы – округлой. Ультраструктурное изучение данного морфотипа клетки до сих пор не проводилось. Следует отметить, что многими клиническими специалистами округлые морфологические формы клетки не рассматриваются в качестве возбудителя и игнорируются при постановке окончательного диагноза. В своем исследовании мы провели сравнительное ультраструктурное изучение грушевидных и округлых морфотипов *T. vaginalis*.

Четыре штамма *T. vaginalis* были выделены от инфицированных женщин, с подтвержденным диагнозом урогенитальный трихомониаз. Два штамма *T. vaginalis* имели грушевидную, а два штамма округлую морфологию. Культивирование простейших проводилось на питательной среде производства НИИЭМ им. Пастера в течение 3-х суток при 37°C. Подготовка препаратов для проведения электронно-микроскопического исследования включала все стандартные этапы, описанные ранее. Срезы исследовались в трансмиссионном электронном микроскопе JEM-100M (Япония).

В результате проведенного сравнительного электронно-микроскопического исследования штаммов *T. vaginalis* грушевидных и округлых морфологических форм было показано, что основные ультраструктурные признаки клетки обоих морфотипов существенно не меняется. Как у грушевидных, так и у округлых морфологических форм наблюдается эксцентрично расположенное ядро с постоянно конденсированными хромосомами, присутствуют гидрогеносомы, аналоги митохондрий, сохраняются основные элементы сложного жгутикового аппарата клетки (пельта, фибриллярный корешок - коста, кинетосомы жгутиков). Однако было отмечено, что в отличие от грушевидных морфотипов у округлых происходит изменение расположения кинетосом жгутиков, редуцируется ундулирующая мембрана и аксостиль клетки, отсутствуют околядерный эндоплазматический ретикулум и типичные диктиосомы.

Таким образом, можно предположить, что наблюдаемые ультраструктурные изменения у *T. vaginalis* абберантной округлой морфологической формы свидетельствует о снижении метаболической активности клетки. Данные морфотипы можно рассматривать как одну из стадий жизненного цикла простейшего.

Галева Н.В., Фазылов В.Х.

ВЛИЯНИЕ ОЗОНОТЕРАПИИ НА ПОКАЗАТЕЛИ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ПЕЧЕНИ, КЛИНИКИ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ВИРУСНОМ ГЕПАТИТЕ В

Казань, Россия

Целью нашего исследования являлось изучение возможности применения озонотерапии в лечении хронического вирусного гепатита В (ХВГВ).

На озонотерапии находилось 15 человек хроническим вирусным гепатитом В. Средний возраст больных составил $31,3 \pm 3,3$ (от 15 до 51 года).

Озонирование физиологического раствора проводили с использованием синтезатора озона "Озон-М-50" в стандартных флаконах по 200 мл. в течении 40 мин. Количество получаемых процедур озонотерапии 10, которые выполнялись ежедневно.

Согласно полученным результатам, заметная положительная динамика в клинической картине заболевания наблюдалась у всех больных: у 60% пациентов уменьшились размеры печени, болевая чувствительность в правом подреберье в 75,0%, у 25,0% она исчезла после курса озонотерапии. Уменьшение и исчезновение диспепсических явлений наблюдалось в 50,0% случаев. Улучшение общего самочувствия, уменьшение слабости отмечено у 75,0% пациентов. Купирование астеновегетативных нарушений наблюдалось у 25,0% больных.

Биохимическая эффективность озонотерапии сопровождалась достоверным ($p < 0,05$) снижением уровня активности АлАТ – на 36,3%, концентрации общего билирубина - на 19,4%, тимоловой пробы - на 18,2%, не влияя на уровень протромбина.

Количество общего белка было достоверно ($p < 0,001$) исходно ниже - на 8,9%, уровень альбуминов ниже - на 17,5% ($p < 0,001$), чем у лиц здоровой контрольной группы. Уровень гамма-глобулинов определялся выше в исследуемой группе больных относительно здоровых показателей альфа-1 - на 13,6% ($p < 0,05$), альфа-2 - 14,7% ($p < 0,05$), бета-1 - 3,8%, бета-2 - 39,9% ($p < 0,01$), однако исходные данные протеинограммы больных ХВГ В не выходили за рамки существующих норм.

На фоне лечения отмечен небольшой рост содержания альбуминов в крови на 1,4%, снижение гамма-глобулинов – на 7,3%. Наблюдалось уменьшение показателей альфа-1 глобулинов - на 7,1%, альфа-2 – 11,1%, бета-1 – 11,3% ($p < 0,05$), бета-2 – 10,2% ($p < 0,05$).

Показатели бета-1 и бета-2 глобулинов после озонотерапии достоверно отличались от показателей контрольной здоровой группы - бета-1 ниже - на 7,9% ($p < 0,05$), бета-2 выше - на 25,6% ($p < 0,05$).

В нашем исследовании у больных ХВГ В мы наблюдали также в 27,3% случаев уменьшение вирусной нагрузки, без динамики 54,5%, исчезновение у двух больных после завершения курса озонотерапии, что составило 18,2%. Исходный уровень ПЦР до начала озонотерапии двух больных ХВГ В у которых в конце курса лечения не определился вирус ДНК-НСV составил – 1:10, 1:10000.

Таким образом, включение в комплексную патогенетическую терапию больных ХВГВ озонотерапии оказывает положительное влияние на динамику клинико-биохимических показателей без проявления отрицательного побочного действия.

Галимов Р.Р.

К ВОПРОСУ ОБ ОРГАНИЗАЦИИ ПРОТИВОЭПИДЕМИЧЕСКОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ НАСЕЛЕНИЯ

Сыктывкар, Россия

Приказом Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека от 23.10.2005 № 751 утвержден Временный регламент взаимодействия территориальных управлений Роспотребнадзора по субъектам Российской Федерации и федеральных государственных учреждений

здравоохранения – центров гигиены и эпидемиологии в субъектах Российской Федерации. Раздел II указанного документа посвящен обеспечению «регистрации и расследованию случаев инфекционных и неинфекционных заболеваний (отравлений).

Предлагаю исключить из п. 2.1.1. следующие нозологические формы:

- «поствакцинальные осложнения», т.к. порядок их расследования и представления информации в федеральную службу и ГИСК им. Тарасевича достаточно четко определен и отработан в течение длительного времени;

- «гонореей у декретированных контингентов и детей», «сифилисом у декретированных контингентов и детей», «протозойными инфекциями», «гельминтозами у декретированных контингентов и в детских дошкольных учреждениях», поскольку время проведения противоэпидемических мероприятий, да и сам их объем существенного значения при данных нозологиях не имеют.

Кроме того, работа в очагах сифилиса и гонореи, в первую очередь возложена и должна проводиться силами специалистов дерматовенерологической службы, ревностно отстаивающих понятие «врачебной тайны». Что касается гельминтозов и протозоозов, то организация работы по их выявлению и локализации, в основной массе случаев, носит сезонный характер, связанный с проведением так называемых «месячников» в детских образовательных учреждениях, когда и без того усиливаются режимные моменты.

В дополнение предлагаю обсудить вопрос увеличения числа пострадавших до 5 человек при регистрации групповых случаев и, в соответствие с п. 2.2., наделить правом «проведения специальных санитарно-эпидемиологических расследований» специалистов ФГУЗ путем принятия постановлений Главных государственных санитарных врачей субъектов Российской Федерации, лишенных его в соответствии с положением типового Устава.

Галицина Л.Е., Егорова Е.Н.

ДИНАМИКА ИЗМЕНЕНИЯ СОДЕРЖАНИЯ СЫВОРОТОЧНОГО НЕОПТЕРИНА У ВЗРОСЛЫХ БОЛЬНЫХ ВИРУСНЫМ ГЕПАТИТОМ А

Ярославль, Россия

В настоящее время внимание исследователей привлекает изучение показателей активации иммунитета, а так же клиническое значение лабораторных маркеров, отражающих активность воспалительного процесса при различных патологических состояниях, в том числе при вирусных инфекциях. Одним из наиболее чувствительных и специфичных маркеров активации клеточного иммунитета является неоптерин, который синтезируется макрофагами под воздействием интерферона-гамма в процессе активации Т-лимфоцитов различными антигенами, в том числе вирусами (М.Ю. Самсонов, 1992).

Целью нашего исследования было изучение уровня неоптерина у больных вирусным гепатитом А. Под наблюдением находилось 102 человека в возрасте от 18 до 45 лет. Заболевание протекало преимущественно в среднетяжелой форме (85 человек), легкая форма наблюдалась у 8 человек, тяжелая форма выявлена у 9 пациентов. Диагноз подтвержден обнаружением в сыворотке крови а-HAV YgM. Обследование проводили при поступлении, на 10-12 день лечения и в периоде реконвалесценции (при выписке из стационара). Сывороточный неоптерин определяли иммуноферментным анализом с набором тест-систем Neopterin-ELISA. Контрольную группу составили 20 здоровых (доноры).

Средняя концентрация неоптерина в сыворотке крови при поступлении, то есть в начале заболевания составила $32,3 \pm 2,9$ нмоль/л и была достоверно выше, чем у доноров ($8,5 \pm 0,29$ нмоль/л; $p < 0,05$), постепенно снижалась к 10-12 дню госпитализации ($19,42 \pm 1,7$ нмоль/л), и при выписке достоверно превышала контрольные значения ($13,31 \pm 1,36$ нмоль/л; $p < 0,05$).

Анализ показал, что динамика содержания неоптерина у больных ВГА неодинакова при различных формах заболевания. При легкой форме ВГА в период разгара уровень неоптерина в 3,2 раза выше, чем в контрольной группе ($p < 0,05$). Это показывает высокую степень активации Т-лимфоцитов. Через 7-14 дней содержание неоптерина оказалось в 2,2 раза выше, по сравнению с контрольной группой ($p < 0,05$) и сохранялось повышенным в 1,4 раза в период ранней реконвалесценции. При среднетяжелой и тяжелой формах динамика содержания неоптерина была различна. В период разгара заболевания уровень неоптерина значительно повышен (в 4,6 раз при среднетяжелой форме и в 6,2 раза при тяжелой) ($p < 0,05$). Затем, через 7-14 дней уровень неоптерина снижается, но по-прежнему превышает показатели контрольной группы (в 3 раза при среднетяжелой форме и в 4,3 раза при тяжелой) ($p < 0,05$). К моменту выписки (ранняя реконвалесценция) уровень неоптерина сохраняется повышенным относительно контрольных значений (в 1,9 раз при среднетяжелой форме и в 2,7 раза при тяжелой) ($p < 0,05$). Выявлено, что показатели неоптерина у больных с тяжелой формой ВГА во все периоды болезни достоверно выше, чем аналогичные показатели при среднетяжелой форме ($p < 0,05$).

Выводы: повышение концентрации неоптерина свидетельствует об активации клеточного иммунитета и участии моноцитов/макрофагов, их растворимых продуктов в патогенезе вирусного гепатита А. Активированные макрофаги/моноциты принимают участие в лизисе инфицированных вирусом гепатоцитов. Этот процесс

сопровождается усилением перекисного окисления липидов, а также увеличением продукции активных форм кислорода, под действием которых происходит повреждение мембран гепатоцитов, выход ферментов и развитие цитолитического синдрома. Повышение уровня неоптерина, возможно, свидетельствует о лизисе вирусинфицированных гепатоцитов и развитии цитолитического синдрома вследствие активации клеточного звена иммунитета.

Гариб Ф.Ю., Ризопулу А.П.
**ПОВЫШЕНИЕ ПРОТИВОВИРУСНОЙ АКТИВНОСТИ
ПРИ СОЧЕТАННОМ ИСПОЛЬЗОВАНИИ ИНДУКТОРОВ ИНТЕРФЕРОНА**
Санкт-Петербург, Россия

Учитывая широкий спектр биологических эффектов индукторов интерферона (IFN) и вовлеченность системы IFN в патогенез вирусных и др. инфекций, использование индукторов IFN представляется весьма своевременной. Решение этих вопросов связано с разработкой новых и с повышением эффективности действия перспективных индукторов IFN путем оптимизации схем и способов их использования.

Оценку противовирусного действия препаратов осуществляли на модели гепатита мышей (штамм «Мищерина»). Активность вируса составляла 6,0 lg LD50/мл. Препараты вводили по профилактической (за 24 и 4ч до заражения) и терапевтической (через 4 и 24ч после заражения вирусом) схемам. Контрольной группе мышей вводили только вирусы. Оценивались выживаемость, процент защищенных (опыт-контроль) и среднюю продолжительность жизни при наблюдении в течение 14 суток.

Интерферониндуцирующую активность сыворотки мышей (18-20 г) исследовали через 4, 12, 24, 48, 72 и 96 часов после в/в введения: саногена (2 мкг/кг); беталейкина (10 нг/кг); циклоферона (4 мг/кг). Уровень IFN регистрировали по подавлению цитопатического действия тест-вируса на первично-трипсинизированных клетках фибробластов эмбрионов мышей. За титр IFN принимали то максимальное разведение, которое защищало 50% клеток от цитодеструктивного действия вируса энцефаломиокардита мышей (штамм «Колумбия»).

Результаты показали, что комбинированное введение циклоферона, беталейкина и саногена усиливает синтез и пролонгирует циркуляцию IFN в высоких титрах. Уже через 4 ч после введения индукторов активность IFN в крови была высокой, нарастала в геометрической прогрессии и через 48ч достигла пика-2024 ед., затем заметно снижалась, но и через 4 суток оставалась высокой. При комбинированном применении препаратов отмечен кооперативный эффект продукции IFN, который количественно оценен как индекс синергизма: отношение титров IFN при комбинации препаратов по сравнению с суммарной (ожидаемой) активностью IFN при их раздельном введении. Максимальный индекс синергизма был отмечен в комбинации беталейкин+саноген через 48 и 72ч. При использовании расчетных средних титров эффект синергизма индукторов IFN проявился также четко. С учетом данных о тканеспецифичности индукторов можно полагать, что синергизм индукторов с разными механизмами действия связан с синтезом IFN в нескольких тканях одновременно, что приводит к накоплению IFN в циркуляции и регистрируется длительное время.

Все препараты обладали сравнимым противовирусным эффектом, что проявилось в защите 30-40% экспериментальных животных, однако сочетанное применение саногена с беталейкином увеличивало этот показатель в 2 раза-60% смертельно зараженных мышей выживало. Синергизм действия изучаемых комбинаций индукторов IFN проявляется также на противовирусном уровне защиты, что, очевидно связано с их повышенной способностью запускать синтез IFN в разных тканях, который предотвращает репликацию вирусов в незараженных клетках, стимулирует активность натуральных киллеров, Th1 и цитотоксических CD8 лимфоцитов, вызывает цепные реакции в продукции цитокинов, т.е. на уровне противовирусной защиты макроорганизма.

Обнаруженные нами эффекты могут явиться предпосылкой для разработки нового терапевтического подхода к противовирусной и иммуномодулирующей терапии.

Германенко И.Г., Булдык Е.А.
НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ В ЛЕЧЕНИИ «СТАРЫХ ИНФЕКЦИЙ»
Минск, Беларусь

Несмотря на появление новых, сохраняют свою актуальность давно известные инфекции, поражающие преимущественно детский возраст. Среди них инфекции, вызванные альфа-герпесвирусом *Varicella zoster*. Как и все заболевания, обусловленные инфицированием вирусами из семейства *Herpesviridae*, в дальнейшем возможно рецидивирование в виде опоясывающего герпеса. В последние годы особое внимание привлекает поиск новых терапевтических подходов в лечении этих инфекций.

Под наблюдением находилось 18 детей с опоясывающим герпесом в возрасте от 13 до 17 лет. В анамнезе все дети имели перенесенную ветряную оспу и признаки иммунологического дисбаланса. Заболевание начиналось остро, с повышения температуры до фебрильных цифр. Затем появлялись боли по ходу нервов, сопровождающиеся покраснением, зудом. К концу суток на этом месте образовывались папулы, везикулезные

групповые мелкие элементы с прозрачным содержимым. Лабораторные параметры характеризовались лейкопенией с лимфоцитозом и дисбалансом иммунологической реактивности за счет снижения Т-клеточного звена иммунитета. Использование ацикловира в качестве монотерапии приводило к выздоровлению на 6 – 7 сутки от начала лечения. Это заставило искать новые терапевтические возможности, позволяющие быстро купировать симптомы токсикоза, местные проявления и иммунную несостоятельность.

Интерес представляют препараты, обладающие иммуностимулирующим и противовирусным действием. В последние годы в клиническую практику пришел инозина пранобекс, который имеет вышеперечисленные свойства, а также способен потенцировать противовирусное действие ацикловира. Это делает обоснованным его применение в терапии герпетических инфекций. Препарат использовали в терапевтической дозе 50 мг/кг в сутки, курс лечения 5 дней. Отмечался четкий положительный эффект при использовании инозина пранобекса в комбинированном лечении герпес-зостерной инфекции в виде сокращения длительности симптоматики и быстрого купирования явлений токсикоза ($p < 0.05$). Сократилось время пребывания больных в стационаре, что полностью оправдывает экономические затраты.

Таким образом, использование инозина пранобекса в лечении опоясывающего герпеса у детей позволяет повысить эффективность этиотропной терапии и сократить время пребывания больного в стационаре. Это позволяет рекомендовать этот препарат включать в терапию герпес-зостерной инфекции у детей.

Глушкова Л.И.

ОПЫТ СНИЖЕНИЯ УРОВНЯ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ГРИППОМ В РЕСПУБЛИКЕ КОМИ

Республика Коми

Среди инфекционных болезней современности доминирующее значение имеют грипп и острые респираторные заболевания (ОРЗ), на долю которых приходится до 90% от суммы всех зарегистрированных случаев заболеваний. Это обстоятельство определяет значительный экономический ущерб, наносимый обществу указанной группой инфекционной патологии. По данным Государственного доклада «О санитарно-эпидемиологической обстановке в Российской Федерации в 2004 году», экономический ущерб от острых респираторных вирусных инфекций составил более 79 млрд. рублей, а от гриппа – 3,5 млрд. рублей. При этом удельный вес привитых против гриппа по России в последнее пятилетие не превышает 12% от общего количества населения. Не смотря на включение иммунизации населения против гриппа в национальный календарь, обеспечение данного мероприятия за счет средств Федерального бюджета на протяжении многих лет осуществляется недостаточно (например, потребность региона оно закрывает лишь на 6%). Таким образом, основная ответственность за повышения уровня специфической профилактики против гриппа и предупреждение эпидемий ложится на плечи регионов.

Республика Коми является территорией Крайнего Севера, где суровые климатические условия способствуют формированию простудных заболеваний, распространению воздушно-капельных инфекций, особенно в организованных коллективах. Указанное определяет необходимость более активной профилактической работы.

Нами организована системная профилактика гриппа среди населения республики с 1998 года, когда в 1998 году по инициативе Госсанэпиднадзора был принят региональный закон «Об иммунопрофилактике инфекционных болезней на территории Республики Коми» и утвержден региональный прививочный календарь, которым предусматривалась иммунизация населения против гриппа за счет бюджета субъекта и бюджетов муниципальных образований.

Ежегодно в начале года, предвзя формируя бюджеты в регионе, Постановлением Главного государственного санитарного врача по Республике Коми определяется задание на специфическую иммунопрофилактику гриппа для региона, контроль за выполнением которого ведут в последующем городские (районные) санитарно-противоэпидемические комиссии. До 40-45% потребностей на иммунизацию населения против гриппа обеспечивает республиканский бюджет, от 5 до 10% - бюджеты муниципальных образований, остальные средства выделяются предприятиями. Часть населения прививается за счет собственных средств. Ежегодно к октябрю месяцу специфической иммунопрофилактикой против гриппа защищено уже до 16-18% населения региона. Высокий уровень привитости позволяет избежать ежегодной эпидемии и удерживать уровень заболеваемости населения гриппом, ОРЗ на стабильно низких значениях, существенно отличающихся от средних показателей по СЗФО в лучшую сторону.

Гнатив Б.Р.

РАСПРОСТРАНЁННОСТЬ АСКАРИДОЗА В РЕСПУБЛИКЕ КОМИ

Сыктывкар, Россия

В республике аскаридоз занимает ведущее место среди гельминтозов (без учёта энтеробиоза), на долю которого приходится от 39% до 45% в разные годы. Анализ заболеваемости аскаридозом в республике четко выявляет взаимосвязь различного уровня инвазированности с климатическими особенностями и ландшафтно-географическими факторами местности. В зависимости от месторасположения территории в ландшафтной зоне, от колебаний суммы эффективного тепла на поверхности почвы и на глубине 5 см сроки созревания яиц аскарид

колеблются от первой до 2 - 3 декады июля и даже до 2 - 3 декады августа. Яйца аскарид развиваются до инвазионной стадии при накоплении суммы тепла в градусо-днях, равное 300. Поэтому, если в подзоне средней и южной тайги яйца аскарид становятся инвазионными до 2 - 3 раз в сезон, то в районах, расположенных в подзонах северной и крайне-северной тайги созревание яиц аскарид не превышает 1 - 2 раза за сезон, а в тундро-лесотундровой зоне яйца аскарид чаще не успевают превратиться в инвазионные.

Несмотря на то, что на севере республики климатические условия являются неблагоприятными для развития яиц в почве, заболеваемость аскаридозом все же регистрируется. Происходит это вследствие заражения населения за пределами республики, так как основная его часть выезжает в летнее время в южные регионы страны. Кроме того, источником заражения могут служить привозные овощи и фрукты при несоблюдении правил личной гигиены.

Заболеваемость аскаридозом в северных территориях республики составляет в среднем от 5 до 35 на 100 тыс. населения, в сельских районах южной части республики – от 100 - 300 до 1200 на 100 тыс. населения.

В целях усиления мероприятий по профилактике аскаридоза в эндемичных районах были приняты территориальные целевые программы «Профилактика гельминтозов». Работа проводится по микроочаговому принципу, направлена на выявление, дегельминтизацию инвазированных, проведение санитарно-просветительной работы и улучшение санитарного состояния домовладений. Ранее практиковалось сезонное профилактическое лечение контактных в микроочагах. Однако, в настоящее время, в связи с исключением антигельминтных препаратов из списка бесплатного обеспечения лекарственными средствами, профилактическое лечение контактных не проводится.

При осуществлении эпидемиологического надзора за гельминтозами, для корректировки профилактических мероприятий, широко используются санитарно-паразитологические исследования объектов внешней среды. Результаты паразитологических исследований свидетельствуют о высоком уровне загрязненности почвы и овощей яйцами аскарид. Так в целом по республике возбудитель аскаридоза выделяется в почве в 5 - 9% случаев, на овощах – в 3 - 6% случаев. Наблюдается высокий уровень загрязненности почвы и овощей в микроочагах. Высокий показатель загрязненности почвы яйцами аскарид в частном секторе. Это объясняется тем, что для удобрения огородов используются фекалии в необезвреженном виде, а также с расширением огородничества и увеличением дачных участков в городах и районах.

Аскаридоз является природно-очаговым заболеванием для нашей республики. Его распространение зависит как от природно-климатических условий, так и социально-бытовых факторов. Снижение уровня инвазированности населения связано, прежде всего, с проведенной целенаправленной профилактической работой органами и учреждениями здравоохранения и санитарно-эпидемиологической службы Республики Коми.

Го А.А., Ковругина С.В., Рогозянская Н.И.
**ОСНОВНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ОКСИДАНТНОГО СТАТУСА
БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ГЕПАТИТОМ С**

Санкт-Петербург, Россия

Патогенетическая роль активных форм кислорода выявлена для более чем ста заболеваний человека. Процессы свободно-радикального окисления лежат в основе патогенеза хронических вирусных заболеваний печени, причем избыточное образование активных форм кислорода, продуктов перекисного окисления липидов и модифицированных белков проявляется на самых ранних стадиях процесса. Показана роль свободных радикалов в развитии фиброза печени. Тяжесть течения и прогноз развития хронического гепатита С (ХГС) тесно связан с функциональным состоянием антиоксидантной системы организма.

Цель исследования: изучить изменения основных показателей оксидантного статуса больных хроническим гепатитом С.

Материалы и методы. Обследованы 22 пациента ХГС в репликативной фазе: 13 мужчин и 9 женщин в возрасте от 19 до 48 лет. Помимо клинико-лабораторного исследования, всем пациентам проводили оценку оксидантного статуса путем определения активности антиоксидантных ферментов – глутатионпероксидазы (GPX) и супероксиддисмутазы (SOD) в эритроцитах. Для увеличения достоверности данных, активность GPX и SOD рассчитывали с учетом уровня гемоглобина (K-GPX и K-SOD). Группу контроля составили 7 здоровых лиц, сопоставимых с основной группой по полу и возрасту.

Результаты и их обсуждение. Показатели активности SOD и GPX отражали нарушения работы антиоксидантной системы (АОС) у больных ХГС. Уровень K-SOD оказался достоверно выше показателей здоровых лиц ($2,1 \pm 0,7$ Ед/г Hb и $1,5 \pm 0,5$ Ед/г Hb, $p=0,047$; нормальные значения - 1,1 – 1,6 Ед/г Hb), что свидетельствует о напряженной работе АОС при ХГС. Активность K-GPX при этом составляла $31,0 \pm 12,1$ Ед/г Hb и оказалась меньше, чем у здоровых лиц ($40,3 \pm 9,6$ Ед/г Hb), однако достоверной разницы показателей выявить не удалось ($p=0,064$). Тем не менее, следует отметить, что средний показатель K-GPX у больных ХГС оказался на нижней границе нормы ($27,5 - 73,6$ Ед/г Hb).

Таким образом, выявились нарушения в работе ферментов антиоксидантной защиты у больных ХГС. Уровень активности SOD оказался выше нормальных показателей и достоверно выше уровня данного показателя у обследованных здоровых лиц. Уровень активности GPX при ХГС, напротив, имел тенденцию к снижению.

Годунов Р.С., Ожерелков С.В., Кожевникова Т.Н., Пронин А.В., Санин А.В., Наровлянский А.Н.

**ИММУНОМОДУЛИРУЮЩЕЕ ДЕЙСТВИЕ МОРАПРЕНИЛФОСФАТОВ
В ОТНОШЕНИИ ИЛ-10 И ИЛ-12 В НОРМЕ И ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ
КЛЕЩЕВОМ ЭНЦЕФАЛИТЕ У МЫШЕЙ**

Москва, Россия

Исследовали влияние морапсенилфосфатов (МПФ) в норме и при экспериментальном клещевом энцефалите (КЭ), вызываемом высокопатогенным штаммом Абсеттаров у мышей, на продукцию ключевых цитокинов (ЦТ) при вирусных инфекциях - ИЛ-10 и ИЛ-12. Были исследованы концентрации вышеуказанных ЦТ в сыворотках крови мышей методом ИФА с использованием наборов фирмы «BioSource» (США). В опытах использовали МПФ, являющийся действующим началом коммерческого препарата Гамапрен - производства ООО «ГамаветФарм» при НИИЭМ им. Н.Ф. Гамалеи, г. Москва, опытной серии №1. МПФ вводили животным однократно внутримышечно в дозе 4 мкг/мышь (0,2 мг/кг) в объёме 0,2 мл, вызывающей защиту животных от вируса КЭ (ВКЭ) в 70% случаях. ВКЭ предварительно титровали на мышцах линии Balb/c весом 16-18 г. Вирус вводили мышам внутривентально в дозе 100ЛД₅₀/0,2 мл, вызывающей гибель животных в 100% случаев. Под наблюдением находились следующие группы (гр.) животных: гр.1- МПФ; гр.2-МПФ+ВКЭ (вирус и препарат вводили одновременно); гр.3 -ВКЭ. Сыворотки всех групп мышей исследовали через 1,2,3,4,5,6,7,8,9 и 10 суток после начала эксперимента. В качестве контроля использовали сыворотки крови мышей, которым внутривентально вводили среду 199 на растворе Эрла в объёме 0,2 мл (концентрация ИЛ-10 составила 8пкг/мл, ИЛ-12 – 339пкг/мл). Результаты показали, что у интактных мышей МПФ (гр.1) стимулирует выработку ИЛ-12 на всех этапах проведения опыта, кроме 4-х и 10-х суток. Значительную стимуляцию ИЛ-12 наблюдали на 1,3,5 и 9-е сутки (более чем в 1,5 раза по сравнению с контролем). На 2,6,7 и 8-е сутки также наблюдалось некоторое повышение (в 1,1-1,2 раза) концентрации ИЛ-12. При этом не наблюдалось стимуляции выработки под действием МПФ ИЛ-10 на всём протяжении опыта (с 1-х по 12-е сутки). У мышей гр.2 наблюдали стимуляцию выработки ИЛ-12 на 2,4,5,8 и 9-е сутки (значительную стимуляцию выработки ИЛ-12 наблюдали на 2, 5 и 9-е сутки - выше контроля в 1,3-1,5 раза). Выработку ИЛ-10 регистрировали только на 3-и сутки после введения ВКЭ и МПФ (4-кратное увеличение по сравнению с контрольным показателем). На всех остальных этапах исследования уровни ИЛ-10 были ниже контрольного показателя. Иную картину наблюдали у мышей гр.3. Существенную стимуляцию ИЛ-12 не регистрировали на ранних сроках после введения ВКЭ, а выявляли лишь на 5,9 и 10-е сутки. Значительную стимуляцию продукции ИЛ-10 в сыворотках крови мышей отмечали уже на 1-е сутки, а также на 7 и 8-е сутки после введения ВКЭ. При этом на 1-е сутки регистрировали достаточно высокую концентрацию данного ЦТ (в 12,6 раза превышающую контроль), а на 7 и 8-е сутки концентрация ИЛ-12 в 5,6 и 7,2 раза была выше контроля. Известно, что ИЛ-10 и ИЛ-12 являются одними из основных маркёров формирования иммунного ответа по типам Th2 и Th1 соответственно. Показано, что ВКЭ стимулирует преимущественно гуморальный иммунный ответ (Th2-типа), недостаточный для предотвращения развития данной летальной инфекции. МПФ, напротив, стимулирует клеточный иммунный ответ (по типу-Th1): введенный в организм мышей без вируса - стимулирует продукцию ИЛ-12, но не ИЛ-10, а при введении с вирусом - стимулирует преимущественно продукцию ИЛ-12, защищая 70% животных от летального исхода.

Гомоляко И.В., Янченко В.И., Боброва И.А., Мошковский Г.Ю., Соляник И.В., Резник В.А. Карюк Ж.А.

**ВОЗМОЖНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ КОЛИЧЕСТВЕННЫХ МЕТОДОВ ДЛЯ ОЦЕНКИ
ВЫРАЖЕННОСТИ ДИСТРОФИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ГЕПАТИТЕ С**

Киев, Украина

Клиническая оценка биоптатов печени при хроническом гепатите С представляет значительные сложности. Даже в здоровой печени отмечаются полиморфизм, при развитии хронического процесса в печени полиморфизм резко усиливается. определяющую роль начинают играть неспецифические дистрофические процессы, обуславливающие прогрессирование печеночной недостаточности.

Целью исследования было изучение количественных характеристик ядер гепатоцитов.

Площадь клеток измерялась в кв. мкм. Дальнейший анализ позволил выделить четыре типа клеток в зависимости от размеров и определить количество клеток каждого типа и количественное соотношение этих клеток. Определялся также показатель избыточности относительной организации системы ядер (RO-индекс) по площади. Интервал значения от 0,25 В до 0,45 В характеризует условно нормальное состояние системы гепатоцитов. Все остальные - разные степени недостаточности.

Контрольную группу в количестве 12 человек составили биоптаты печени без признаков патологии (донорская печень) возраст от 25 до 50 лет. Вторую группу составили 26 больных хроническим гепатитом С в возрасте от 22 до 63 лет.

В первой группе можно отметить разную степень кровенаполнения тканей, различную интенсивность окраски цитоплазмы гепатоцитов, различный уровень содержания гликогена. Ядра гепатоцитов также имеют разные размеры, однако преобладают ядра средних размеров с характерным расположением хроматина. Составляющие портальных трактов четко дифференцируются, в этих зонах определяются единичные лимфоидные элементы. При оценке системы площади ядер здоровых доноров были получены такие показатели нормы диапазонов А - $15,8 \pm 3,4\%$, В - $61 \pm 8,4\%$, С - $20,1 \pm 3,6\%$, D - $3 \pm 1,6\%$. Интервал значения от 0,25В до 0,45В характеризует условно нормальное состояние системы гепатоцитов.

При легких проявлениях хронического гепатита С портальные тракты расширены, обильно инфильтрованы лимфоидными и плазматическими клетками, нередко с примесью эозинофилов, однако воспалительные инфильтраты не проникают в паренхиму печени. Но даже для легкой формы хронического гепатита характерно значительное увеличение полиморфизма структур печени. Усиливается полиморфизм за счет появления значительного количества крупных и мелких ядер. При визуальной оценке можно констатировать наличие параллелизма между степенью выраженности дистрофических изменений в целом и особенностями изменения ядерного аппарата клеток.

Морфометрические характеристики у больных хроническим гепатитом С были такими А - $31,2\%$, В - $41,8\%$, С - $21,5\%$, D - $5,6\%$. При сравнении RO индекса отмечается усиление полиморфизма и изменения соотношения различных типов ядер. Только у двух больных из 26 RO=0,5В и 0,45В соответственно по площади ядер.

Полученные данные показывают зависимость дистрофических процессов от морфометрических изменений площади ядер гепатоцитов при ХГС. Учитывая чувствительность данного метода, его можно применять для более глубокого анализа изменений в печени и назначения лечения. Исследование продолжается.

Гончаров Д.Б., Мезенцева М.В., Игнатова Н.Г., Сургучева И.М., Щербенко В.Э., Наровлянский А.Н.
**ОСОБЕННОСТИ ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ СИСТЕМЫ ИНТЕРФЕРОНА И ЦИТОКИНОВ
ПРИ ТОКСОПЛАЗМОЗЕ IN VIVO**

Москва, Россия

Для более глубокого понимания механизмов изменений в иммунной системе при токсоплазмозе было проведено сравнительное исследование экспрессии генов ряда цитокинов и продукции интерферонов в организме мышей, зараженных *Toxoplasma gondii* (T. gondii).

Проведено исследование спленоцитов мышей (белые б/п, 20г, самцы) следующих групп: №1 – чистые мыши, получавшие плацебо (контроль); №2 – мыши, заражённые токсоплазмами. Спленоциты забирали ежедневно на 3, 4, 5 и 6 сутки после заражения у 5 мышей из каждой группы и определяли показатели ИФН системы и уровень чувствительности к иммуномодулирующим препаратам (ридостину, циклоферону, морапренил фосфату, иммунофану, ликопиду и амиксину) с использованием биологических методов. Экспрессию генов ИФН- α , ИФН- γ , ИЛ-1 β , ИЛ-2, ИЛ-4, ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-10, ИЛ-12, ИЛ-18, ФНО- α определяли по синтезу мРНК этих цитокинов методом RT-PCR.

Выявлено, что уровень ИФН в супернатанте клеток селезенки мышей всех групп составлял 2-4 Ед/мл первые 3 суток после заражения, а начиная с 4 дня после заражения титр ИФН в опытной группе составил 8-32 Ед/мл. Спонтанно вырабатываемый ИФН в спленоцитах инфицированных токсоплазмами животных повышался (32-64 Ед/мл) на 5 сутки заболевания. Эти факты свидетельствовали о развитии острого инфекционного процесса. При этом выявлено снижение продукции ИФН- γ на протяжении всего срока наблюдения. Подавление синтеза ИФН- α наблюдалось только на 4 сутки заболевания. Также нами отмечено, что на 3 сутки заражения у мышей угнеталась экспрессия гена ИЛ-2 (Th-1) и индуцировался синтез мРНК ИЛ-6 (Th-2), на 4 сутки - угнеталась экспрессия гена ИЛ-12, участвующего в синтезе ИФН- γ , а на 6 сутки – появлялась мРНК противовоспалительного цитокина ИЛ-10. Т.е. при токсоплазмозе, по-видимому, происходит подавление клеточного и активация гуморального иммунитета.

Для выбора препаратов, способных корригировать иммунитет при токсоплазмозе, мы воспользовались разработанной нами методикой *in vitro* по определению потенциального терапевтического эффекта лечебных средств. Отмечено, что клетки селезенки здоровых животных отвечали адекватной индукцией ИФН (8-32 Ед/мл) лишь на 3 препарата (ридостин, циклоферон, морапренил фосфат). При этом заражённые *T. gondii* животные проявляли чувствительность, как к перечисленным препаратам, так и к иммунофану, ликопиду, амиксину. Наибольшая чувствительность клеток селезёнок заражённых мышей была отмечена в случае применения препарата морапренил фосфат. Любопытно, что у мышей, иммунизированных морапренил фосфатом и затем заражённых *T. gondii*, количество клеток селезёнки оказалось значительно выше, по сравнению с заражёнными животными, которым не вводился иммуномодулятор. Уровень паразитемии в группе иммунизированных мышей был в намного ниже: например, на 6-й день после заражения число токсоплазм в экссудате перитонеальной полости составило 140 млн/мл, против 550 млн/мл в контроле. Следует отметить, что титры вырабатываемого под

действием препаратов ИФН в клетках селезенок мышей повышались в процессе развития инфекции (до 128-256 Ед/мл).

Полученные данные указывают на механизмы иммунных нарушений при остром токсоплазмозе. Используемые подходы позволят научно оптимизировать выбор препаратов, способных индуцировать потенциал иммунной системы для элиминации возбудителя и корректировать его при профилактике и терапии токсоплазмоза.

Гончаров Д.Б., Перегудова А.Б., Лукаш И.В.

СЕРОЛОГИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА ТОКСОПЛАЗМОЗА У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ

Москва, Россия

Возбудитель токсоплазмоза *Toxoplasma gondii* (*T. gondii*) – типичный оппортунистический патоген. В настоящее время токсоплазмоз занимает третье место в структуре оппортунистических заболеваний в России, но до сих пор не найден оптимальный алгоритм выявления и мониторинга данного заболевания у пациентов с ВИЧ.

В связи с этим мы провели оценку серологических методов исследования для проведения диагностики токсоплазмоза у больных ВИЧ-инфекцией, преимущественно на стадии ЗВ (СПИД). В работе использовались лицензированные тест-системы для РНИФ (Токсофлюоскрин, ФСП-42-0219-6372-05) и ИФА (Токсопластрип, ФСП-42-0219-5558-04), разработанные в НИИЭМ им. Н.Ф. Гамалеи РАМН. За 2 года изучено 79 образцов сывороток крови и ликвора от больных из ИКБ №2 г. Москвы.

Из 79 проб крови в 32 (40.5%) параллельно в РНИФ и ИФА выявлены антитела IgG к токсоплазмам. Ещё 3 сыворотки были положительными в ИФА в низком титре 1:400, то есть, по ИФА обнаружено 44.3% положительных результатов, что мы объясняем более высокой чувствительностью данного теста. В целом уровень серопозитивности у ВИЧ-инфицированных оказался выше по сравнению с таковым у взрослого населения в Центральном регионе России. Из 35 положительно реагирующих в ИФА лиц у 27 (77.1%) был поставлен диагноз токсоплазмоза по результатам МРТ, ПЦР, клинике, и (либо) подтверждён нахождением цист токсоплазм в мозге (чаще всего), а также в печени, селезёнке, лёгких и сердце, что свидетельствует о генерализации инфекции. При наличии нестерильного иммунитета при токсоплазмозе наличие антител в крови расценивается как показатель заражённости. По нашим данным видно, что реактивация латентного токсоплазмоза происходила у большинства пациентов – в 77% случаев. У остальных больных СПИДом - носителей *T. gondii* признаков токсоплазмоза не наблюдалось, хотя уровень CD-4 лимфоцитов у многих них составлял менее 0.1•10⁹/л. Несомненно, развитие манифестного заболевания может зависеть от вирулентности конкретного штамма возбудителя, индивидуальных особенностей макроорганизма; в целом, механизмы реактивации токсоплазмоза у ВИЧ-инфицированных требуют глубокого изучения. Конечно, существует вероятность заражения и на стадии ВИЧ-инфекции.

Из 27 ВИЧ-инфицированных с диагнозом токсоплазмоза и имеющих антитела IgG к токсоплазмам, только у 2 (7.4%) выявлены антитела IgM. У большинства пациентов был выставлен диагноз церебрального токсоплазмоза. Наши результаты коррелируют с данными литературы, согласно которым антитела IgM против *T. gondii* выявляются не более чем у 5% ВИЧ-инфицированных с церебральным токсоплазмозом.

Следует отметить, что диагноз токсоплазмоза подтверждался по МРТ, клинике и (или) аутопсии у людей как с низкими титрами антипаразитарных IgG антител в ИФА (1:400 -1:800), так и с высокими (1:12800 – 1:25600). Большинство этих больных токсоплазмозом имели глубокую иммуносупрессию и находились на стадии ЗВ (СПИД). Поэтому мы считаем, что у ВИЧ-инфицированных диагностически значимым может служить и пороговый уровень антитоксоплазменных антител.

Оказалось, что у ВИЧ-инфицированных на стадии ЗВ (СПИД) с диагнозом токсоплазмоза антитела в ликворе выявляются достаточно редко, в 14.8% случаев, однако это на 100% маркирует диагноз церебрального токсоплазмоза.

Таким образом, обнаружение антител IgG к *T. gondii* в крови у пациентов с ВИЧ может свидетельствовать об активации латентной инфекции, а их отсутствие исключает диагноз токсоплазмоза. Поэтому серологические методы исследования должны рассматриваться как элемент надзора за токсоплазмозом у больных с иммунодефицитами.

Горбунов Е.Ф., Семенов Н.В., Цинзерлинг В.А.

МОРФОЛОГИЯ ПЕРИНАТАЛЬНОГО ХЛАМИДИОЗА

В. Новгород, Санкт-Петербург, Россия

Данные литературы свидетельствуют, что проблема внутриутробных инфекций является очень актуальной в здравоохранении и пока еще далека от окончательного разрешения.

За последнее время изменились представления о структуре инфекционной заболеваемости беременных, а также плода и новорожденного. Резко возросла роль таких возбудителей, как хламидии, микоплазмы, уреаплазма, вирус простого герпеса и цитомегаловирус. Хламидиоз играет большую роль в структуре внутриутробных инфекций

В большинстве источников это заболевание рассматривается как хроническая урогенитальная инфекция, передающаяся половым путем. А.М.Савичева и соавт. (1998) утверждают, что хламидийная инфекция гениталий у матери в 40-70% случаев передается ребенку.

Целью данного исследования была попытка проанализировать пути инфицирования, структуру поражения внутренних органов и описание морфологической картины перинатального хламидиоза.

Для решения поставленных задач нами было проанализировано 49 секционных наблюдений детей, которые умерли от внутриутробных инфекций. Для подтверждения хламидийной этиологии процесса был использован препарат ХлаМоноСкрин-2, предназначенный для выявления *Cl. trachomatis*. Препарат представляет собой моноклональные мышинные антитела специфичные к белковым антигенам всех серотипов *Cl. trachomatis*. Исследовались депарафинированные препараты почек, печени, легкого, головного мозга и сердца.

В результате проведенного исследования в 21 случае (42,9%) был получен положительный результат. Свечение отмечалось в почках, как изолированно так и в различных сочетаниях с печенью и легкими. Ни в одном случае не было отмечено положительной реакции в сердце и ткани головного мозга.

Выраженные морфологические изменения при ВУИ в различных сочетаниях наблюдались в печени, головном мозге, мягких мозговых оболочках и легких.

Выводы:

- внутриутробное инфицирование хламидиозом может быть как интранатальным так и антенатальным;
- внутриутробный хламидиоз протекает как генерализованная инфекция с поражением 2-х и более органов; %
- учитывая положительную реакцию в почках при иммунофлюоресценции и отсутствия выраженных морфологических проявлений, можно предположить, что почка является тем органом, где возбудитель может персистировать.

Причины отсутствия положительного свечения в части срезов при вероятном, по гистологическим данным, поражении нуждается в дальнейшем анализе.

Гордецкая Е. Л., Чуйкова К.И.

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ И ОЦЕНКА ИММУНОЛОГИЧЕСКОЙ БЕЗОПАСНОСТИ КОМБИНИРОВАННОЙ ВАКЦИНЫ ГЕПАТИТОВ А + В «ГЕП-А+В-ИН-ВАК»

Томск, Россия

Цели исследования: оценка реактогенности, эффективности и иммунологической безопасности вакцины против гепатитов А + В очищенной концентрированной адсорбированной инактивированной жидкой «Геп-А+В-ин-Вак» производства ЭПП «Вектор-БиАльгам» в ходе клинических испытаний.

Объектом исследования являлись здоровые серонегативные добровольцы, прививаемые дивакциной против гепатитов А и В «Геп-А+В-ин-Вак» (59 человек). Группа контроля получала одномоментную вакцинацию моновакцинами против гепатита В и А (55 человек). Мониторинг реактогенности проводился на основании опроса и клинического осмотра добровольцев. Эффективность изучалась путем определения специфических антител к вирусу гепатита А и HBs-Ag в сыворотках крови через месяц после второй и третьей прививки. Безопасность оценивалась при определении показателей иммунного статуса (CD3, CD4, CD3/CD4, CD8, CD16, CD72, ЦИК, JgM, JgG, JgA, JgE), цитокинового профиля (ФНО, ИФН α - II, ИЛ 1 β , ИЛ 4) до вакцинации и через 1 месяц после третьей прививки.

Результаты. Введение бивакцины вызывало незначительные местные реакции в основном в виде болезненности в месте инъекции у 20,3 - 36,3% привитых. Другие местные реакции были единичными и непродолжительными. Общая температурная реакция (37 - 37,30С) отмечалась у 3,6-20,3% добровольцев и сохранялась в течение суток. В контрольной группе местные и общие реакции отмечались чаще, хотя качественно не отличались. Поствакцинальных осложнений в обеих группах отмечено не было. Сероконверсия после трех вакцинаций произошла у 100% привитых в обеих группах. Достоверного изменения показателей клеточного, гуморального иммунитета после вакцинации в обеих группах не выявлено ($p < 0,05$). Зарегистрировано достоверное повышение ФНО после вакцинации в обеих группах по сравнению с исходными.

Выводы: 1. Вакцина «Геп-А+В-ин-Вак» обладает слабой реактогенностью и высокой иммуногенной активностью и является безопасной.

2. Отсутствует алергизирующий эффект вакцинации комбинированной вакциной и моновакцинами (ИЛ-4, JgE, ЦИК не повышается).

3. Повышение уровня ФНО после вакцинации в обеих группах может свидетельствовать об активации фагоцитарно-макрофагального звена.

Горобченко А.Н., Еровиченков А.А., Малов В.А., Карманов М.И.,
Нечаева И.П., Салдугей С.А., Бухольц С.Ю., Анохина Г.И.

УЗЛОВАТАЯ ЭРИТЕМА КАК СИМПТОМ СЕНСИБИЛИЗАЦИИ МАКРООРГАНИЗМА У БОЛЬНЫХ РОЖЕЙ

Москва, Россия

Узловатая эритема (УЭ) как симптом не столь уж редко встречается в практике инфекциониста, терапевта и дерматолога, определяя необходимость её распознавания с одной стороны и предполагая проведение диагностических мероприятий в отношении целого ряда состояний и заболеваний, при которых она наблюдается, с другой стороны. Одна из самых частых установленных причин возникновения УЭ – стрептококковая инфекция. В дифференциальной диагностике рожи, как широко распространённого варианта течения стрептококковой инфекции, также наблюдаются случаи ошибочной оценки УЭ.

На основании изучения статистических данных показателей работы специализированного отделения рожи за последние 10 лет (1995-2004 гг.) в инфекционной клинической больнице №2 (ИКБ №2) г.Москвы видна реальная частота встречаемости УЭ в инфекционной госпитальной практике. Так, среди всех наблюдавшихся в этот период времени пациентов (16766 человек) УЭ как диагноз была установлена у 30 человек (0,18% от всех леченных больных). Показательно, что среди непрофильных больных, диагноз рожи у которых был исключен, частота встречаемости УЭ составила уже 1,6%. Кроме того, дополнительно на консультацию в отделение рожи (отделение имеет статус консультативного центра рожи по г.Москве) обратился 41 пациент с УЭ (2,3% от числа всех консультаций).

В нашей практике мы наблюдали 2-х пациентов с рожей, у которых УЭ либо появлялась в периоде ранней реконвалесценции или наблюдалась одновременно с развитием болезни.

Пациент К., 51 лет, находился в отделении с диагнозом «Первичная эритематозно-геморрагическая рожа левой нижней конечности, II». Заболевание протекало типично, с наличием выраженной интоксикации, появлением местного очага рожи в 1-е сутки от начала болезни. Однако на 18-й день болезни у пациента появились болезненные узлы с гиперемией кожи над ними в практически разрешившемся очаге рожи (оставалась только небольшая гиперпигментация) на фоне нормальной температуры. Состояние расценено как нодозная эритема после исключения хирургической патологии.

Особый интерес представляет наблюдение УЭ в остром периоде течения рожи. Так, у пациентки Л., 65 лет, на фоне развития первичной эритематозно-геморрагической рожи правой нижней конечности II (место локализации очага - голень) одновременно наблюдались до 6-8 элементов УЭ на обоих бёдрах, которые исчезли вместе с очагом рожи при проведении комплексного курса лечения.

На основании приведенных клинических наблюдений можно предположить возможность развития УЭ у больных рожей, что не противоречит общей закономерности возникновения УЭ на фоне сенсibilизации к стрептококковой инфекции.

В доступной нам литературе данных о развитии УЭ у больных рожей в остром периоде обнаружено не было.

Городецкий М.М., Трихлеб В.И., Белоголовская Д.В.
ВЕТРЯНАЯ ОСПА У ЛИЦ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА

Киев, Украина

Ветряная оспа является одной из актуальных «детских» инфекционных заболеваний. Это связано с постепенным ростом из года в год числа заболевших. Среди них, отмечается увеличение доли взрослых (особенно лиц из организованных коллективов). Данная ситуация связана с отсутствием (согласно календаря прививок) вакцинации у детей, уменьшением числа детских садов, где чаще всего происходило инфицирование детей. В литературе все чаще появляются данные об утяжелении течения заболевания.

В клинике инфекционных болезней ГВКГ за последний год было пролечено 250 больных в возрасте до 25 лет из организованных коллективов. 81,7% заболевших лиц, заболели в течение года с момента формирования коллектива.

Больные поступали на лечение преимущественно в зимние месяцы – 56,8%, в весенние – 25,6%, летние – 13,6%, осенние – 4,0%.

Заболевание у 70,8% протекало в легкой форме, у 28,8% в среднетяжелой, у 0,4% в тяжелой.

При легком течении наблюдалась или нормальная, или кратковременная субфебрильная температура, незначительная интоксикация, незначительно выраженный катар верхних дыхательных путей, незначительное количество высыпаний. Заболевание протекало без осложнений.

При среднетяжелом течении – больные жаловались на преимущественно сухой кашель, насморк, головную боль, отмечались - фебрильная температура, умеренный интоксикационный синдром, обильное высыпание, часто на 2-3 день отмечалось нагноение везикул, развивались всевозможные осложнения.

При тяжелом течении – выраженный интоксикационный и катаральный синдромы, температура тела повышалась до 40°C, обильное высыпание, развивались всевозможные осложнения (миокардит, пневмония, абсцесс, сепсис).

При поступлении больные жаловались на общую слабость – 6,8%, головную боль – 3,2%, насморк – 4%, сухой кашель – 10%, тошноту и снижение аппетита – 2%.

Продромальный период (24 – 48 час) характеризовался незначительным повышением температуры тела, катаральными проявлениями со стороны дыхательных путей (в виде ринита, фарингита, фаринготрахеобронхита).

Высыпания у 60,86% появились на 1-ые сутки, у 26,08% - на 2-ые, у 13,06% – на 3-и.

У 89,2% температура была субфебрильная, у 6,5% - фебрильная, у 4% - нормальная. Длительность повышенной температура тела: до 5 дней у - 99,2%, до 10 дней – у 0,8% больных.

Лейкопения – у 47,3%, лимфоцитоз – у 30,4%, повышение СОЭ – у 9,6%.

У 29,3% больных развились различные осложнения: у 9,2% - пиодермии, у 8% - миокардиты и миокардиодистрофии, у 1,6% - синусит, у 0,8% - абсцессы, фурункулы, у 0,4% - этмоидит, у 0,4% - развилась тяжелая вирусно-бактериальная тяжелая пневмония, у 0,4% - отит. Пиодермии чаще развивались на 3 – 5 сутки высыпаний, миокардиты на 5 - 6 сутки.

Городецкий М.М., Трихлеб В.И., Комар П.М.
КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА СЕРОЗНЫХ МЕНИНГИТОВ
Киев, Украина

В последние годы отмечается рост числа серозных менингитов. Они являются грозным осложнением многих инфекционных заболеваний как вирусной, так и бактериальной этиологии. По этиологической структуре (по данным литературы) на долю паротитных менингитов у детей и лиц молодого возраста приходится до 80%, вирусных энцефалитов – герпетической этиологии – до 10-20%. При ветряной оспе и кори он встречается до 1%. Заболевания могут протекать доброкачественно, но иногда в виде тяжелых форм, которые могут заканчиваться или летально, или с последующим сохранением цереброгенной астенизации.

Нами изучено 18 историй больных с серозными менингитами (8 – паротитной, 2 – туберкулезной, 1 – коревой, 2 – ветряночной, 1 - гриппозной, 1 – аденовирусной, 2 -герпетичной 6-7 типов и 1 - невыясненной этиологии). Из них 3 было первичных и 15 вторичных.

Появлению менингеальных симптомов предшествовали: при аденовирусной этиологии - головная боль, озноб, тошнота, рвота, конъюнктивит, катар верхних дыхательных путей, гипертермия на уровне фебрильных цифр; при гриппе – трахеобронхит, головная боль, гипертермия, светобоязнь, акроцианоз; при ветряной оспе - наблюдалось обильное высыпание, генерализованная лимфоаденопатия, головная боль, головокружение, гипертермия; при эпидемическом паротите – увеличение слюнных желез, головная боль, тошнота, поражение поджелудочной железы (по данным биохимических анализов и у 3-х с болевым синдромом), гипертермия; при кори – на фоне типичного протекания заболевания с выраженной лихорадкой и интоксикационным синдромом, наличием обильных высыпаний развились осложнения – двусторонняя пневмония и токсический миокардит.

По срокам развития серозный менингит развивался: при эпидемическом паротите - на 4-7 сутки, при ветряной оспе - на 4 сутки, при гриппе - на 6 сутки, кори – на 7 сутки, аденовирусной на 4 сутки заболевания.

При эпидемическом паротите и аденовирусной этиологии наблюдалась однократная рвота, при герпетическом, туберкулезном и неуточненной этиологии – многократная, которая наблюдалась на протяжении 2-3 суток. Головная боль – беспокоила до 4 – 8 суток, более длительная была при туберкулезном менингите - до 28 суток. Ригидность затылочных мышц – до 4 – 12 суток, более длительно – наблюдалась при ветряночном и герпетическом менингите. Симптом Кернига сохранялся как правило 3-4 дня, более длительно при герпетическом менингите.

При туберкулезном менингите наблюдались боли в глазных яблоках и мышцах голени, температура субфебрильная на протяжении – до 10 дней.

При герпесе 6-7 типов заболевание протекало в виде менингоэнцефалита или стволового менингоэнцефалита. Помимо симптомов Кернига, ригидности затылочных мышц, наблюдалось также онемение части головы, мелкоазмашистый горизонтальный нистагм, нарушение психики и уровня сознания до сопора, асимметрия носогубных складок, с-м Штрюмпеля, с-м Маринеску-Родовича.

У 4-х больных в крови был лейкоцитоз от 10 до 24•10⁹ /л и повышение СОЭ 20 – 40 мм/ч. У одного больного повышение уровня КФК до 482ед. При эпидемическом паротите повышение уровня диастазы мочи и амилазы крови.

Изменения ликвора: ликвор был безцветный, прозрачный, вытекал под повышенным давлением (до 220 – 280 мм вод. ст.), цитоз на уровне 20 – 90 клеток, только при эпидемическом паротите, герпетической и аденовирусной инфекциях – был 200 – 400 кл и во всех случаях лимфоцитарный; белок в норме, реакция Панди преимущественно два креста, реакция Нонне-Апельта один крест, сахар резко понижен был только при туберкулезном менингите.

Городин В.Н.
**ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ АНТИТРОМБОТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ
НИЗКОМОЛЕКУЛЯРНЫМИ ГЕПАРИНАМИ У БОЛЬНЫХ ЛЕПТОСПИРОЗОМ**

Краснодар, Россия

При изучении характера цитокинового профиля у больных лептоспирозом показано существенное повышение синтеза провоспалительных цитокинов (TNF α , IL-1, IL-6) как в начальном периоде, так и в разгар заболевания (Городин В.Н., 2003, 2004). Установлена достоверная корреляция между гиперпродукцией провоспалительных цитокинов и показателями тромбоцитарного гемостаза (Городин В.Н., 2004). Известно, что большая часть провоспалительных интерлейкинов активируют тканевой фактор свертывания крови, снижают активность естественного антикоагулянта протеина С и угнетают фибринолиз. Дополнительными триггерами патологического процесса тромбообразования выступают иммунокомплексы и активные факторы комплемента, которые усиливают агрегацию тромбоцитов. В последние годы обсуждается патогенетическое значение оксида азота, который способствует развитию гемодинамических расстройств и ишемии у больных лептоспирозом, а также опосредовано через активацию тромбоцитарной гуанилатциклазы участвует в повышенном тромбообразовании (Авдеева М.Г. и соавт., 2005). В результате выраженного эндотоксикоза, гемодинамических расстройств и развития ишемии органов и тканей у больных лептоспирозом значительно активируются процессы липопероксидации, интенсивность которых отражает степень метаболических расстройств в организме больного (Зотов С.В., Городин В.Н., 2003; Зотов С.В., 2005).

Клинико-лабораторная характеристика тромбгеморрагического синдрома при лептоспирозе описана многими авторами (Виноградова Г.Н., 1983; Беляк Г.М., 1989; Городин В.Н., 2001; Лебедев В.В. и соавт., 2003). При тяжелых формах лептоспироза ДВС-синдром является наиболее ранним и частым компонентом развивающейся полиорганной недостаточности.

С целью снижения числа тромбогенных осложнений в настоящее время применяются различные препараты, воздействующие на сосудисто-тромбоцитарное, коагуляционное и фибринолитическое звенья системы гемостаза. Низкомолекулярные гепарины (НМГ) достаточно новый класс антикоагулянтов, которые имеют ряд преимуществ перед обычным нефракционированным гепарином. Являясь фрагментами стандартного гепарина НМГ оказывают преимущественно антитромботическое действие (тормозят каскад свертывания крови на уровне фактора Ха) и в меньшей степени антикоагулянтное (способны инактивировать тромбин под влиянием антитромбина III). Учитывая важные преимущества НМГ перед стандартным нефракционированным гепарином (НФГ): более продолжительная биологическая активность, значительно более высокая биодоступность, низкое сродство к гепариннейтрализующим белкам плазмы, усиление реакции высвобождения активатора плазминогена тканевого типа из эндотелия сосудистой стенки, более отчетливое влияние на реологию крови (улучшение деформируемости мембран тромбоцитов, эритроцитов, лейкоцитов), более резкое развитие тромбоцитопении (Сидоренко Б.А., 1996; Заболотских И.Б., Синьков С.В., 2002) нами в комплекс интенсивной терапии ДВС-синдрома у больных лептоспирозом были включены НМГ, которые в составе комплексной интенсивной терапии ДВС-синдрома были назначали 70 больным лептоспирозом. Помимо исследования основных показателей системы гемостаза изучались параметры системы ПОЛ-АОС (по показателям хемилюминесценции, активности каталазы и СОД эритроцитов. Результаты эффективности применения НМГ у больных лептоспирозом будут представлены в докладе.

Городин В.Н., Зотов С.В., Лебедев В.В., Плахотнюкова В.В.

СОДЕРЖАНИЕ ТИОЛОВЫХ ГРУПП У БОЛЬНЫХ ЛЕПТОСПИРОЗОМ

Краснодар, Россия

Синдром эндогенной интоксикации при лептоспирозе имеет сложный генез. Это связано как с первичным действием токсинов лептоспир и продуктов их распада, так и со вторичными метаболическими нарушениями вследствие поражения жизненно важных органов, приводящими к функциональной недостаточности систем детоксикации и развитию оксидантного стресса (Алексеева Е.А., 1996; Лебедев В.В., 1996; Городин В.Н., 1998, 2000; Fuchs W. et al., 1999; Anselmo M. et al., 2000; Seijo A. et al., 2002). Общеизвестно, что к неферментативной составляющей антиоксидантной системы (АОС) крови относятся тиоловые (SH-) группы, от состояния которых зависит функционирование ферментативных компонентов АОС. Тиоловые группы поставляют водород для реакций дисмутации, тем самым защищают клетки от токсического действия супероксидного радикала (Терехина Н.А., Петрович Ю.А., 1992).

Целью работы было определение содержания SH-групп у больных лептоспирозом в различные периоды заболевания. Нами было изучено и обследовано 175 случаев иктерогеморрагического лептоспироза. Желтушная форма лептоспироза диагностирована у 124 (70,9%), безжелтушная – у 51 пациента (29,1%).

Содержание SH-групп в начальный период лептоспироза было сниженным у всех пациентов. Отмечалось достоверное отличие показателей у больных в зависимости от тяжести течения заболевания. При этом, чем легче протекал лептоспироз, тем ближе к норме было содержание тиоловых групп. Так, содержание SH-групп при

легкой безжелтушной форме было самым высоким из наблюдаемых групп пациентов и приближено к норме ($21,4 \pm 0,32$ ммоль/л). Самое низкое содержание SH-групп было у больных с неблагоприятным летальным исходом заболевания, которое составляло, в среднем, $6,8 \pm 0,40$ ммоль/л (31,4% от нормы), что достоверно ниже, чем у пациентов с тяжелым течением и благоприятным исходом – $16,7 \pm 0,25$ ммоль/л (77,0% от нормы, $p < 0,05$).

На 2-й неделе заболевания по-прежнему отмечался низкий уровень неферментативного звена АОС эритроцитов во всех группах наблюдаемых больных. Так, самое низкое содержание тиоловых групп наблюдалось при желтушном лептоспирозе с тяжелым течением и неблагоприятным исходом заболевания и равнялось, в среднем, $6,1 \pm 0,24$ ммоль/л (28,3% от нормы), что достоверно ниже показателей при тяжелом течении с благоприятным исходом – $8,0 \pm 0,07$ ммоль/л (36,9% от нормы, $p < 0,05$). В период разгара заболевания сохранялось снижение SH-групп во всех группах больных, наиболее выраженное у больных с желтушной формой заболевания. Так, самые низкие показатели были у больных с желтушным лептоспирозом и тяжелым течением и равнялись, в среднем, $8,6 \pm 0,05$ ммоль/л (39,6% от нормы). При безжелтушной форме заболевания значения тиоловых групп были достоверно выше: при среднетяжелом течении равнялись, в среднем, $16,7 \pm 0,91$ ммоль/л (77,0% от нормы), при тяжелом – $9,5 \pm 0,19$ ммоль/л (43,8% от нормы).

В период ранней реконвалесценции достоверное сниженное содержание SH-групп по отношению к значениям в контрольной группе, сохранялось у всех больных ($p < 0,05$). При этом наибольшее снижение тиоловых групп регистрировалось у больных с тяжелой желтушной формой и равнялось $15,5 \pm 0,06$ ммоль/л (71,4% от нормальных показателей), что ниже, чем при тяжелом течении безжелтушного лептоспироза $15,7 \pm 0,09$ ммоль/л (72,4%), а также при среднетяжелом – $16,2 \pm 0,30$ ммоль/л (74,7%).

Таким образом, определение SH-групп может быть использовано в качестве одного из критериев прогноза тяжести течения заболевания в остром периоде болезни и завершенности инфекционного процесса в периоде реконвалесценции.

Городин В.Н., Тарасова Л.С., Шачина О.А.
ЛАЙМ-БОРРЕЛИОЗ В КРАСНОДАРСКОМ КРАЕ
Краснодар, Россия

Лайм-боррелиоз (ЛБ, иксодовый клещевой боррелиоз) - эндемичное заболевание, которое получило в последние годы широкое географическое распространение, как на территории России, так и в разных странах Евразии. Ежегодно с момента начала официальной регистрации и статистического учета иксодового клещевого боррелиоза (1992) в стране возникает 5-10 тысяч новых случаев заболевания (интенсивный показатель в РФ в 2005 году составил 5,2 на 100 тыс. населения). Природные очаги лайм-боррелиоза (ЛБ) приурочены главным образом к лесным ландшафтам умеренного климатического пояса. В последние годы установлено, что ареал распространения ЛБ совпадает с клещевым энцефалитом, эрлихиозом и заболевание регистрируется на значительно большей территории Российской Федерации. По данным, полученным в нашей стране и ряде европейских стран, заболеваемость ЛБ в 2-4 раза выше, чем клещевым энцефалитом. По уровню заболеваемости и тяжести клинического течения лайм-боррелиоз представляет собой одну из актуальных проблем современной инфекционной патологии (Лобзин Ю.В. и соавт., 2000).

Заболеваемость лайм-боррелиозом в Краснодарском крае с лабораторным подтверждением диагноза регистрируется с конца 90-х годов прошлого столетия, хотя случаи лихорадочных заболеваний с характерной эритемой, поражением суставов и ЦНС наблюдались клиницистами достаточно часто и ранее. Несмотря на невысокий уровень заболеваемости ЛБ (в 2005 году - интенсивный показатель 0,63 на 100 тыс. населения), проблема для Кубани остается актуальной в связи с ежегодным ростом заболеваемости.

Территория Краснодарского края отличается разнообразием природных условий и ландшафтов. Сложный рельеф, разнообразие почв и растительных группировок обуславливают широкий видовой состав млекопитающих. Это явилось предпосылками для возникновения в крае природных очагов таких зоонозных заболеваний как лептоспироз, ГЛПС, иксодовый клещевой боррелиоз (лайм-боррелиоз), клещевой энцефалит, приуроченных как к причерноморской и предгорной, так и степным зонам. Основным резервуаром возбудителей ЛБ в Краснодарском крае могут быть мышевидные грызуны, а также дикие и домашние животные (кошки, собаки, овцы, крупный рогатый скот). Между ними и клещами происходит постоянная циркуляция возбудителей. Полагают, что определенное значение имеют птицы, которые также являются прокормителями клещей и распространяют их при дальних перелетах. Передача возбудителя человеку происходит при укусах клещей - *Ixodes ricinus* и *I. persulcatus*.

Наибольшая опасность заразиться ЛБ в Краснодарском крае, так же как и в других территориях, существует в весенне-летний период - сезон наибольшей активности клещей. В последние годы пик заболеваемости в крае приходится на конец мая-начало июня. В 2005 году число госпитализированных больных увеличилось по сравнению с 2000 годом в десять раз. Это связано с увеличением интенсивности эпизоотического процесса, повышением настороженности врачей в отношении этого заболевания, улучшением диагностики лайм-боррелиоза в Краснодарском крае. Среди больных, госпитализированных в 2000-2005 гг. в ГУЗ «СКИБ» (краевую инфекционную больницу) преобладали лица трудоспособного возраста. Число мужчин и женщин было практически одинаковым. Клиника острых генерализованных форм заболевания характеризовалась тяжёлым

течением. Для острых локализованных эритемных форм ЛБ было типично среднетяжелое доброкачественное течение болезни. Для лабораторной верификации диагноза использовались прямой микроскопический метод, РНИФ и ИФА.

Гринченко Н.Е., Усков А.Н., Иванов К.Г.

**ОПЫТ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ПРЕПАРАТА «РЕАФЕРОН-ЕС-ЛИПИНТ»
В ЛЕЧЕНИИ КЛЕЩЕВОГО ЭНЦЕФАЛИТА В СЛУЧАЯХ ЕГО СОЧЕТАНИЯ
С ИКСОДОВЫМИ КЛЕЩЕВЫМИ БОРРЕЛИОЗАМИ**

Санкт-Петербург, Россия

Общность переносчика возбудителей болезней, которые в последнее время все чаще называют «клещевые инфекции», ассоциированных с иксодовыми клещами, как основным резервуаром этих инфекций, обуславливают возможность возникновения и наличие в практике случаев одновременного развития и проявления нескольких клещевых инфекций. Наиболее часто, в силу объективных и достаточно известных причин, наблюдается сочетание клещевого энцефалита (КЭ) и иксодовых клещевых боррелиозов (ИКБ). В настоящее время проблема лечения КЭ продолжает оставаться одним из актуальных вопросов современной инфектологии. Практически не существует на сегодняшний день ни одного известного противовирусного средства, обладающего высокой эффективностью при лечении КЭ. С другой стороны, часто при одновременном инфицировании вирусом КЭ и боррелиями, особенно в случаях легкого течения КЭ, больные вообще не получают этиотропного противовирусного лечения, что не может не сказываться на исходах заболевания, в частности на проценте хронизации как КЭ, так и ИКБ. В связи с этим поиск лекарственных препаратов и апробации схем их использования в терапии КЭ являются одними из первоочередных задач, требующих решения.

Известно, что вирус КЭ способен изменять функциональную активность иммунокомпетентных клеток, в том числе отвечающих за выработку интерферона, обладающего опосредованным противовирусным действием.

В 2005 г. с мая по сентябрь среди пациентов с клинико-лабораторными признаками клещевых инфекций было обследовано 29 больных в возрасте от 19 до 48 лет, у которых имелось одновременное сочетание двух инфекций – КЭ и ИКБ. Диагноз у всех пациентов был подтвержден на основании выявления методом ИФА специфических антител класса IgM в диагностических титрах. Эритемная форма ИКБ была диагностирована у 22 пациентов, которая в 11 случаях сочеталась с лихорадочной и в 1 - с менингеальной формой КЭ. У остальных (7 больных) наблюдали безэритемную форму ИКБ в сочетании с лихорадочной формой у 3 пациентов и у 1 – с менингеальной формой КЭ. Клинических проявлений КЭ нами не было выявлено у 13 пациентов. Все больные получали альфа-2-интерферон в виде препарата «реаферон-ЕС-липид» (производство ЗАО «Вектор-Медика», содержит в одном флаконе 0,5 млн.МЕ рекомбинантного альфа-2-интерферона, 10 мг токоферола, 1,5 мг аскорбиновой кислоты) в суточной дозе 1,5 млн.ЕД. Лечение ИКБ проводили доксициклином в суточной дозе 0,2 г. Курс лечения этими препаратами составлял 10 дней. Эффективность лечения оценивали по результатам сравнения клинико-лабораторных показателей в группе больных (22 человека) смешанными инфекциями (КЭ и ИКБ), не получавших альфа-2-интерферон, сходных по эпидемиологическим, возрастным и половым показателям, степени тяжести заболевания.

Среди всех больных, получавших «реаферон ЕС-липид», заболевание протекало преимущественно в легкой форме, мигрирующая эритема исчезла в среднем к 4,1±0,5 дню, явления общей инфекционной интоксикации сохранялись 2,3±0,6 суток, ни в одном случае мы не наблюдали утяжеления состояния больного на фоне проводимой терапии. Напротив, в группе пациентов «не получавших интерферон» у 3 больных на 6-9 день от начала лечения была отмечена вторая волна лихорадки продолжительностью не более 6 дней и утяжеление общего состояния больных. Это было расценено нами как проявление КЭ, тогда как клинические симптомы ИКБ к этому времени практически у всех больных на фоне лечения исчезали. У одного больного на 9 день от начала лечения доксициклином развилась менингеальная форма КЭ. Следует отметить, что повышение уровня альфа-2-интерферона было отмечено в обеих группах пациентов к концу лечения антибиотиками (к 10 дню), однако в первой группе это повышение было более значимым (в среднем 46,5±9,4% от исходного уровня, во второй группе – 21,8±6,4%) и наблюдалось практически у всех обследованных (во второй группе - у 15 пациентов, 68,2%). Таким образом, доля экзогенного интерферона при выбранной нами схеме лечения могла составлять более 50% от определяемого уровня альфа-2-интерферона и превышала эндогенную его продукцию, индуктором которой, вероятно, являлся вирус клещевого энцефалита. Наряду с этим, нами выявлено некоторое иммуномодулирующее действие экзогенного интерферона. Так у пациентов, получавших «реаферон-ЕС-липид», наблюдавшаяся во время заболевания экспрессия некоторых показателей клеточного звена иммунитета (CD7+, CD3+, CD4+, CD 16+, CD38+) нормализовалась через 2 недели после клинического выздоровления, снизилось количество CD8+ и CD 71+.с одновременным увеличением количества активированных лимфоцитов. У больных второй группы в это время часто выявлялись признаки иммунодефицита, преимущественно клеточного звена.

Результаты, свидетельствующие о клинической эффективности применения «реаферон-ЕС-липинта» у больных смешанными клещевыми инфекциями (КЭ и ИКБ), позволяют рассматривать его как одно из возможных средств в комплексном лечении этой категории больных.

Губина И.А., Закиров И.Г.

ПОКАЗАТЕЛИ ЛИПИДНОГО ОБМЕНА ПРИ ХРОНИЧЕСКИХ ВИРУСНЫХ ГЕПАТИТАХ

Казань, Россия

Исследованы уровни общих липидов, общего холестерина, триглицеридов, фосфолипидов, ЛПОНП, ЛПНП и ЛПВП в крови у 103 больных хроническим гепатитом в возрасте 18-37 лет: 36 больных хроническим гепатитом С (ХГ С), у 33 – с хроническим гепатитом В (ХГ В) и 34 – с хроническим микст-гепатитом В и С (ХГ В+С). Контрольную группу составили 20 здоровых человек того же возраста.

Установлено, что при ХГ В у 67% больных в отличие от ХГ С и ХГ В+С достоверно снижался уровень общих липидов крови ($p = 0,05$).

Уровень триглицеридов сыворотки крови имел тенденцию к снижению у большинства пациентов при всех формах хронических гепатитов, но особенно выраженное при ХГ С. Показатель ниже 1,16 ммоль/л достоверно чаще определялся при ХГ С (у 33 из 36 больных), по сравнению с другими ХВГ ($p = 0,004$). Снижение уровня триглицеридов может быть связано с нарушением ресэтерификации свободных жирных кислот как следствие поражения печени.

Уровень свободного холестерина имел тенденцию к снижению во всех группах ХВГ. Аналогичная динамика отмечалась при определении уровня фосфолипидов крови больных ХВГ. При этом показатель ниже 2 ммоль/л чаще отмечался при ХГ С (у 72,2% больных), чем при ХГ В (у 48,4%) и ХГ В+С (у 64,7%) ($p=0,04$). Данные изменения могут быть связаны со снижением синтетической способности печени больных ХВГ.

Фракции липопротеинов при ХВГ имели неодинаковый характер изменений их уровней. Показатели ЛПНП и ЛПОНП, в отличие ЛПВП обладали тенденцией к повышению при ХВГ. При этом повышение уровня ЛПНП носило более выраженный характер при ХГ С – у 69,4% больных ($p=0,01$), а ЛПОНП - при ХГ В+С – у 64,7% ($p=0,01$). Снижение уровня ЛПВП крови носило несущественный характер и не зависело от нозологии ХВГ.

Выводы:

1. При хронических вирусных гепатитах наблюдается широкий спектр разнонаправленных изменений показателей липидного обмена.
2. В крови больных хроническими вирусными гепатитами наряду с достоверным снижением уровня общих липидов, свободного холестерина, триглицеридов и фосфолипидов имело место повышение - ЛПОНП и ЛПВП.
3. Наиболее выраженные изменения в показателях липидного обмена наблюдаются при хроническом гепатите С и хроническом микст-гепатите В и С.

Гудков В.Г.

ПЕРИОДИЧНОСТЬ ЭПИДЕМИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА ВИРУСНОГО ГЕПАТИТА А

Минск, Республика Беларусь

Анализируя кривую заболеваемости ГА в республике за 1953-2004 гг. (рис.) можно отметить 5 выраженных циклов эпидпроцесса с пиками заболеваемости в 1960, 1964, 1973, 1983 и 1989 гг. При этом отмечается стабильный уровень минимальной заболеваемости в фазах ее снижения. По-видимому, именно этот уровень минимальной заболеваемости обусловлен сочетанием продолжительно действующих факторов и характеризует т.н. базовый потенциал эпидемического процесса. В нашей формулировке - процесса взаимодействия макро и микро популяций в конкретных экологических, социально-экономических и др. условиях на определенной территории и в определенный период времени (В.Г. Гудков и соавт., 2000). Появление дополнительных, стимулирующих эпидпроцесс временно действующих факторов, вызывает циклические подъемы заболеваемости, которая после восстановления баланса в процессе взаимодействия обеих популяций возвращается к базовому уровню. В случае же длительного воздействия стимулирующих эпидпроцесс или ингибирующих его факторов базовый потенциал эпидпроцесса и отражающий его уровень минимальной заболеваемости изменяются, характеризуя наступление нового периода взаимодействия популяций. Поскольку базовый потенциал эпидпроцесса изменяется в динамике, как и сам этот процесс, его динамическая граница может быть достаточно адекватно отражена линией регрессии, рассчитанной по значениям уровней минимальной заболеваемости в фазах ее спада. Отклонение от этой линии (с учетом доверительных границ) значений минимальной заболеваемости свидетельствует о наступлении нового периода эпидпроцесса с измененным в ту или иную сторону базовым потенциалом.

Анализируя полученные данные с помощью описанного приема можно выделить 3 периода, различающиеся по уровню заболеваемости. Два из них - 2-й (1957-1991гг.) и 3-й (1992-2004гг.) достаточно продолжительны и четко выражены. Начало же первого периода невозможно определить из-за отсутствия данных. Обращает внимание достаточно низкая минимальная заболеваемость первого периода, приближающаяся к уровню 3-его. Это

может свидетельствовать о том, что в республике в 50-х годах ушедшего века уже отмечался период с низким базовым потенциалом эпидпроцесса ГА, который впоследствии сменился длительным периодом с высоким базовым потенциалом. С 1992 года по настоящее время снова регистрируется период эпидпроцесса с низким базовым потенциалом, который, по всей видимости, должен также закономерно измениться.

Гудков В.Г., Виринская А.С., Титов Л.П.

ЛАКТОИММУНОГЛОБУЛИНОВЫЕ ПРЕПАРАТЫ - ЭТИОТРОПНЫЕ СРЕДСТВА ДЛЯ ЭКСТРЕННОЙ ПРОФИЛАКТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ РЯДА ВИРУСНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Минск, Беларусь

В структуре заболеваемости населения инфекционными болезнями вирусным инфекциям принадлежит доминирующая роль, поэтому разработка эффективных средств профилактики и лечения вирусных инфекций чрезвычайно актуальна. В этой связи привлекает внимание относительно новый, но уже испытанный в отношении ряда бактериальных и ротавирусной инфекций класс иммунобиологических препаратов - специфические лактоиммуноглобулины (ЛИГ). Действующей субстанцией ЛИГ являются иммуноглобулины, содержащиеся в молозиве или молоке иммунизированных определенными антигенами животных, чаще всего коров. Считается, что, попадая на слизистые оболочки кишечника, ЛИГ формируют пассивный специфический местный иммунитет и препятствует внедрению возбудителя в клетки, предотвращает развитие патологического процесса или купирует его.

Целью исследований являлась разработка лактоиммуноглобулиновых препаратов для экстренной профилактики (лечения) ротавирусной инфекции, вирусного гепатита А и др. Биологическая схема изготовления ЛИГ заключалась в получении вирусной биомассы, иммунизации коров-продуцентов, выделении иммуноглобулинов из их молозива. Исследования включали этапы получения очищенных цельновирионных инактивированных антигенов, разработку оптимальной схемы иммунизации животных и технологии выделения из молозива фракции иммуноглобулинов, изготовление готовой лекарственной формы, доклинические и клинические испытания препаратов.

Отработаны методики препаративного получения цельновирионных инактивированных антигенов ротавирусов и вируса гепатита А, а также эффективные схемы иммунизации коров-продуцентов с использованием адъювантов и иммуностимуляторов. Используемые методики иммунизации позволяют получать высокие титры специфических антител в молозиве коров-продуцентов.

Полуфабрикат ЛИГ - лактосыворотка, получалась путем удаления жира и казеина из отобранных у иммунизированных коров-продуцентов проб молозива. Фракционирование лактосыворотки проводилось с помощью этакридин лактата, ПЭГ и некоторых других реагентов. Подбирались различные концентрации фракционирующих агентов, условия и режимы фракционирования. Фракционный состав лактосыворотки и продуктов ее фракционирования изучался методом электрофореза белка на ацетатных мембранах с использованием камеры, аппликаторов, ацетатных мембран, буферных и красящих растворов фирмы Hospitex Diagnostics. Действующая субстанция препарата содержала от 98,9 до 99,9% ЛИГ.

Готовая лекарственная форма препарата лиофилизировалась. Каждая серия препарата контролировалась по ряду важнейших критериев. К их числу относятся органолептические свойства, растворимость, массовая доля влаги, прозрачность и цветность, рН, стерильность, токсичность, подлинность в реакции иммуноэлектрофореза, содержание белка, электрофоретическая однородность, специфическая активность, содержание натрия хлористого, этакридина лактата, полиэтиленгликоля. Все виды исследований осуществлялись в соответствии с утвержденными и стандартизованными методиками, количественные параметры соответствовали нормам ГФ Х.

Проведены доклинические и некоторые этапы клинических испытаний препаратов «Лактоиммуноглобулин противоротавирусный коровий сухой» и «Лактоиммуноглобулин против вирусного гепатита А коровий сухой», осуществляется процесс их государственной регистрации. Соответствующие препараты ЛИГ могут оказаться эффективными для экстренной профилактики корона- и энтеровирусной инфекций, ОРВИ, вирусных заболеваний глаз и половых путей при адекватных способах их применения.

Гудков В.Г., Мороз А.Г., Ефимов А.В., Колесник А.Ю., Ватлин С.И.

РАЗРАБОТКА ПРОТОТИПА СТАНДАРТИЗОВАННОЙ АВТОМАТИЗИРОВАННОЙ СИСТЕМЫ ГОСУДАРСТВЕННОГО САНИТАРНО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОГО НАДЗОРА НА ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИ ЗНАЧИМЫХ ОБЪЕКТАХ

Минск, Беларусь

Существенным недостатком национальной системы эпидемиологического надзора становится относительно невысокая эффективность надзора за инфекциями на эпидемиологически значимых объектах, реально обуславливающих значительную часть заболеваемости населения, особенно ее вспышечной формы.

Разработана автоматизированная система эпидемиологического надзора, обеспечивающая осуществление эпидемиологического надзора за группой кишечных инфекций на эпидемиологически значимом типе объектов – в дошкольном учреждении (АСЭН). По существу она представляет собой интегрированный комплекс эпидемиологических, санитарно-гигиенических, математических и программных подходов, положений и методов.

Эта система обеспечивает стандартизованность методик и результатов, контролируемую полноту обследования, объективность оценки эпидситуации, сопоставимость полученных результатов в динамике, накопление информационной базы данных, получение адекватных рекомендаций по управлению эпидемиологической ситуацией, объективную и достоверную оценку эффективности проведенных противоэпидемических мероприятий и др. Использование АСЭН освобождает квалифицированных специалистов – эпидемиолога, санитарного врача от рутинной работы по сбору и обработке информации о санитарно-эпидемиологической обстановке на объектах.

Алгоритм обработки данных в ПО АСЭН позволяет считать ее экспертной системой (ЭС). Как известно, ЭС применяются для решения сложных и трудоемких практических задач в различных областях деятельности. Экспертная оценка обеспечивается взаимодействием трех факторов: запрограммированным алгоритмом оценки, введенными правилами обследования, включая перечень оцениваемых признаков и коэффициенты их значимости, а также полученными при обследовании фактическими данными. Архитектура ПО АСЭН позволяет добавлять новые типы обследований, не изменяя ядра ПО АСЭН добавлять необходимые модули.

АСЭН является также базой знаний. В справочниках ПО собраны действующие обновляемые нормативы из ряда официальных документов по более, чем 2000 признакам. Здесь же аккумулируются результаты обследований объектов.

Настоящая АСЭН зарегистрирована в Беларуси в качестве информационного ресурса, представляющего собой экспертную систему с суммой полезных знаний, обновляемых по мере их поступления, и в Российской Федерации – в качестве пакета программ для ЭВМ.

ПО АСЭН может быть усовершенствовано путем охвата других типов эпидемиологически значимых объектов (школ, больниц, объектов водообеспечения и др.), разработки системы ввода данных через Интернет и работы офф-лайн, с последующей синхронизацией обеих баз данных.

По своим функциональным возможностям, структуре и программному обеспечению АСЭН ГА ДДУ примерно на 80–90% соответствует требованиям к автоматизированной системе государственного санитарно-эпидемиологического надзора для объектов данного типа и в значительной степени – для объектов других типов. Это является основанием для использования разработанной нами АСЭН в качестве прототипа автоматизированных систем санитарно-эпидемиологического надзора на подконтрольных объектах.

Гузнищева Н.Г., Сямина Ю.Н., Закиров И.Г., Борисов Д.И., Афсари Ж.В.

КЛИНИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ХРОНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ ИКСОДОВОГО КЛЕЩЕВОГО БОРРЕЛИОЗА

Ижевск, Россия

Под наблюдением находилось 66 больных хроническим течением иксодового клещевого боррелиоза (ИКБ), проходивших лечение на базе Республиканской клинической инфекционной больницы г.Ижевска в течение 2000-2004г.г. Доля лиц с установленным хроническим течением от общего числа больных, находившихся на стационарном лечении с диагнозом ИКБ в течение того же периода времени, составила 12,8%(66 из 522). У 43,3%(29) больных факт хронизации был установлен в период диспансерного наблюдения на 9-12 месяце после перенесения острого ИКБ. 65,6% (37) больных при обращении за медицинской помощью предъявляли жалобы на нарушение самочувствия. Из них 97,4%(36) отмечали присасывание клеща за 6-18 месяцев до обращения за медицинской помощью. Обследование клеща после его удаления с тела, проведенное у 4 больных с хроническим течением ИКБ, позволило у 3 из них обнаружить боррелии. Причем 2-м из них превентивная терапия доксициклином не повлияла на развитие хронического течения ИКБ.

Острая стадия болезни у 22 (33,3%) больных хронической формой ИКБ характеризовалась эритемными проявлениями на коже, у 40(60,6%) – протекала в безэритемной форме, и у 4(6,1%) – клинические проявления в этот период не обнаруживались.

Больные хроническим ИКБ были в основном представлены лицами женского пола (62,1%). Причем доля лиц женского пола в группе больных с безэритемной формой превышала таковую в группе больных с эритемной формой заболевания (65,9% против 54,5%). Больные хроническим ИКБ в основном были представлены возрастной группой старше 45 лет (37,7%), но среди больных с эритемной формой заболевания их доля превышала таковую при безэритемной форме (73,7% против 52,3%).

Клинические проявления хронического ИКБ носили моносистемный и комбинированный характер с преимущественным поражением нервной системы и опорно-двигательного аппарата. Изолированное поражение нервной системы (НС) отмечено у 22,7% (15) больных, опорно-двигательного аппарата (ОДА) - 12,1% (8),

сердечно-сосудистой системы (ССС) – 9,1% (6), и не зависели от формы заболевания. Однако комбинированное поражение НС и ОДА или НС и ССС чаще регистрировалось у больных с безэритемной формой по сравнению с эритемной (соответственно 25% против 18,1% и 11,4% против 4,5%). Одновременное поражение трех систем (НС, ОДА и ССС) были более характерны для больных с эритемной формой, чем безэритемной формой заболевания (27,2% против 2,3%). ИКБ с комбинированным поражением систем организма характеризовалось прогрессирующим течением и в последующем, несмотря на проводимую терапию, приводило к инвалидности больных.

Поражение НС характеризовалось преимущественным поражением ЦНС (34,8%) в форме энцефалопатии и не зависело от характера проявлений острой стадии болезни. Поражение периферической НС в форме сенсорной полинейропатии были более присущи безэритемному варианту заболевания (6,8%), а сенсорной тугоухости – эритемному (13,6%). Тетрапарез и миопатия отмечены только при безэритемной форме ИКБ (до 3%). Поражение ОДА проявлялось в форме полиартралгии с вовлечением в процесс крупных суставов и мелких суставов кистей (33,3%) и не зависело от локализации укуса клеща. Данные проявления чаще всего регистрировались у больных с эритемным вариантом ИКБ, чем безэритемным (40,9% против 29,5%). Поражение ССС преимущественно проявлялось А-В блокадами (24,2 %) с одинаковой частотой у больных с эритемной и безэритемной формами ИКБ. Нарушение ритма отмечалось у больных как с эритемной (13,6%), так и безэритемной формами ИКБ. (9,1%).

Поражение кожи у больных хроническим ИКБ носили редкий характер и проявлялись в форме доброкачественной лимфоцитомы(1) и очаговой склеродермии(1).

Таким образом, хроническое течение ИКБ может определяться у 12,8% больных, перенесших острую стадию болезни. Хронический ИКБ характеризуется поражением преимущественно лиц женского пола и возрастной группы старше 45 лет. Развитию хронического ИКБ предшествует преимущественно безэритемный вариант острого ИКБ. Клиника хронического ИКБ характеризуется поражением НС, ОДА и ССС и зависит от формы проявления острой стадии болезни.

Гуль И.Р.

ОЧАГ КЛЕЩЕВОГО ЭНЦЕФАЛИТА В ВОЛЫНСКОЙ ОБЛАСТИ: СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ И ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЙ ПРОГНОЗ

Киев, Украина

Общезвестно, что клещевой энцефалит (КЭ) до настоящего времени составляет актуальную инфекционную патологию во многих регионах Евразии. Несмотря на значительные успехи, достигнутые в изучении этого заболевания в целом, еще остается много нерешенных вопросов, связанных как с медико-эпидемиологическими, так и региональными аспектами.

На Украине существуют природные очаги КЭ в северо-западных районах (Волинь, Полесье), так и в южных (Крым). В пределах Волынской области КЭ регистрируется с 1948 года регулярно и практически ежегодно. Поддержанию очага способствуют благоприятные природные условия (сплошные массивы смешанных лесов, биоразнообразие мелких млекопитающих и птиц), а также широкое распространение иксодовых клещей, которые в свою очередь создают предпосылки для массового заболевания людей (Виноград и др., 1998; Гуль, 2005).

Наибольшее распространение КЭ имеет в Ратновском районе, где в период 1995-2005 гг. отмечено преобладающее большинство заболевших людей (75 %), при этом отдельно следует подчеркнуть, что на жителей сельских и районного населенных пунктов пришлось более 80%, остальные случаи отмечены у приезжих, и в частности у военнослужащих, проходящих полевые учения в регионе. Треть заболевших отмечали нападение и/или присасывание клещей в анамнезе в период посещения лесных массивов с бытовой целью (сбор и заготовка лесных ягод и трав - первый пик; и в период сбора и заготовки грибов и дров - второй пик). Отмечены также случаи присасывания клещей в периоды кратковременного отдыха на природе жителей областного центра.

У всех выявленных больных, КЭ подтвержден лабораторно серологическими и иммунологическими методами исследования. Особо следует отметить, что среди здоровых людей методом экспресс-диагностики выявлено значительное число сероположительных реакций к КЭ (около 40%), что косвенно подтверждает интенсивную циркуляцию вируса КЭ в этом природном очаге.

В период 1996-98 гг. с целью предупреждения заболевания КЭ производилась профилактическая вакцинация местного населения, что в последующие годы значительно снизило уровень заболеваемости.

Таким образом, очаг КЭ в Волынской области отмечается стабильной степенью эпидемической опасности. В то же время, вакцинопрофилактика как местного населения, так и лиц из группы потенциального риска (туристы, отдыхающие, а также военно-служащие, прибывающие из других регионов) способствует значительному снижению риска заболевания, а в случае инфицирования облегчает клиническое течение и возникновение отдаленных осложнений КЭ.

Гулямов Н., Ахмедова М.Д., Далимов Т.К.

ПОКАЗАТЕЛИ АНТИГЕНСВЯЗЫВАЮЩИХ ЛИМФОЦИТОВ КАК КРИТЕРИЙ ДЛЯ РАННЕГО ВЫЯВЛЕНИЯ ПОРАЖЕНИЯ НАДПОЧЕЧНИКОВ И НАЗНАЧЕНИЯ ГОРМОНАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ КОРТИКОСТЕРОИДАМИ ПРИ БРЮШНОМ ТИФЕ

Ташкент, Республика Узбекистан

Для брюшного тифа (БТ) характерно развитие гиперергического воспаления в слизистой оболочке, Пейеровых бляшках и лимфоидных фолликулах кишечника, а также в других органах с ретикуло-эндотелиальной основой. В отличие от нормергического, гиперергическое воспаление сопровождается выраженными процессами альтерации и некроза клеток и структур ткани самих органов, которые в свою очередь становятся источником эндогенной интоксикации организма. При развитии гиперергического воспаления одним из защитных механизмов организма является поддержание в крови повышенного уровня кортикостероидов за счет длительного и непрерывного функционального напряжения клеток коры надпочечников (НП). Благодаря противовоспалительному эффекту в период поддержания повышенного уровня кортикостероидов достигается угасание гиперергического воспаления и купирование гибели клеток органа в очаге воспаления.

Проведенные нами морфологические исследования у экспериментальных животных, зараженных сублетальными дозами *S.typhi*, позволили выявить, что чрезмерное и длительное функциональное перенапряжение, превосходящее уровень адаптированности органа, служит причиной развития процессов дистрофии, нарастание которых непременно приводит к деструкции и последовательному некрозу клеток НП. При гибели части клеток в НП нарастает функциональное напряжение оставшихся жизнеспособных клеток, что еще более усугубляет и ускоряет в них развитие описанных процессов. Вполне вероятно, что именно эти процессы лежат в основе развития так называемого «асептического некроза» НП, выявляемого при вскрытии лиц с летальными исходами БТ. Иммунологически было установлено, что от начала и по мере нарастания некроза клеток НП в крови животных определяется циркуляция и повышение содержания антигенсвязывающих лимфоцитов (АСЛ), специфически sensibilizированные относительно тканевых антигенов (ТА) НП. Степень нарастания содержания АСЛ (от 3-4% до 16-20%) в крови соответствовала интенсивности и обширности процессов деструкции и некроза клеток в НП.

Исходя из изложенного, нами у 13 больных в динамике среднетяжелого и тяжелого течения БТ изучено содержание в крови АСЛ к ТА НП. У шести больных уровень АСЛ к ТА НП не превышал 2%, что не является диагностическим показателем. У двух больных содержание АСЛ к ТА НП в крови составило 5%, также у двух – 7%, у остальных трех больных - 8%, 9% и 10%, что указывало на имеющие место процессы деструкции и некроза клеток различной интенсивности в ткани НП. На этом основании больным с высоким (5% и более) уровнем АСЛ, в целях устранения функционального напряжения и предупреждения дальнейшего развития процессов деструкции и некроза клеток в ткани НП, была назначена гормональная терапия кортикостероидами. В динамике лечения у больных БТ было отмечено снижение содержания АСЛ к ТА НП до 3% и менее, что свидетельствовало об успешном купировании процессов деструкции и некроза в ткани НП. Заболевание у больных протекало без серьезных осложнений и завершилось выздоровлением. Из состояния гормональной зависимости больные выходили без побочных явлений и за существенно короткий срок.

Таким образом, при БТ показатели АСЛ к ТА НП могут служить критерием для ранней диагностики процессов деструкции и некроза клеток в НП, своевременного назначения и оценки эффективности гормональной терапии кортикостероидами.

Гулямов Н., Ахмедова Х.Ю., Бабаходжаев С.Н., Хайитов Р.

ТЕСТИРОВАНИЕ ДОНОРСКОЙ КРОВИ НА HBV-, HCV- И HIV- ИНФЕКЦИИ: ИФА ИЛИ ПЦР?

Ташкент, Республика Узбекистан

От 30-40% до 60-80% случаев заражения людей, особенно детей, HBV- и HCV-инфекциями, нередко и HIV-инфекцией, происходит в результате инфузии зараженной донорской крови и её производных. Проблема выявления и устранения причин заражения людей через донорскую кровь или её производные не изучалась. Тестирование крови доноров на предмет инфицированности HBV, HCV и HIV осуществляется методами ИФА или ПЦР. Бытует мнение, что якобы замена метода ИФА методом ПЦР позволит исключить заражение людей через донорскую кровь.

В зависимости от репликативной активности вируса либо в период сероконверсии в сыворотке крови зараженных лиц содержание ДНК, РНК, антигенов или антител могут уменьшаться до концентрации ниже порога чувствительности методов ПЦР или ИФА. Уменьшение титра ДНК, РНК, антител или антигенов HBV, HCV и HIV в сыворотке крови доноров до уровня ниже порога чувствительности метода приводит к ложноотрицательным результатам ИФА или ПЦР, что и является основной причиной заражения людей при инфузиях донорской крови и ее препаратов. По истечении времени титр ДНК, РНК, антигенов вируса или антител снова возрастает до значений выше диагностического титра

ПЦР или ИФА. То есть ИФА и ПЦР дают положительную реакцию только в период содержания достаточно высокого титра ДНК, РНК, антигенов HBV, HCV и HIV в сыворотке крови или антител к ним.

Проведенные в Национальной Референс лаборатории МЗ РУз Э.И.Мусабаевым и Мустафаевой (2005) исследования показали, что из 100% ИФА положительных на HCV-инфекцию образцов сывороток крови методом ПЦР лишь в 83,4% образцах была обнаружена РНК HCV, а в 16,7% результат ПЦР был ложноотрицательным. Это свидетельствует, что частота выявления РНК HCV, (возможно, что и ДНК HBV и РНК HIV), следовательно, и диагностическая ценность ПЦР ниже, чем значимость выявления маркеров HCV методом ИФА. Однако, это не умаляет уникальные и не имеющие альтернативы возможности ПЦР в определении генотипа, субтипа и нуклеотидной последовательности генома HBV, HCV и HIV, циркулирующих в конкретном регионе, что является решающим показателем в выявлении источников и путей эскалации инфекции, в прогнозе течения заболевания и выборе тактики лечения.

В поисках причин заражения людей при инфузии донорской крови нами были сравнены результаты одновременного тестирования ИФА сыворотки и лимфоцитов (с учетом лимфотропизма HBV) крови на предмет выявления HbsAg. При ИФА содержимого лимфоцитов положительные результаты на HbsAg на 17% случаев были больше, чем при ИФА сыворотки крови. То есть, результаты ИФА сыворотки крови в 17% случаев были ложноотрицательными.

Итак, абсолютно безошибочные методы тестирования донорской крови на предмет зараженности вирусными инфекциями сегодня не существуют. Для диагностики HBV-, HCV- и HIV-инфекций сегодня методом выбора представляется ИФА, который имеет более низкую частоту ложноотрицательных результатов. Вместе с тем, именно ложноотрицательные результаты ИФА являются наиболее вероятной причиной заражения людей HBV, HCV и HIV при инфузии донорской крови и ее производных. Следовательно, реальной возможностью снижения частоты заражения людей при инфузиях донорской крови и ее производных является совершенствование метода ИФА путем выявления и устранения причин ложноотрицательных результатов. Перспективным в этом направлении представляется использование лимфотропизма HBV, HCV и HIV.

Гулямов Н., Сафарова Д.Д., Далимов Т.К., Имамова И.
**ИММУНОЛОГИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА ПОЛИОРГАНЫХ ПОРАЖЕНИЙ
ПРИ ИНФЕКЦИОННОЙ И НЕИНФЕКЦИОННОЙ ПАТОЛОГИИ.**
Ташкент, Россия

Большинство инфекционных заболеваний характеризуется полиорганным поражением организма больных. Одни органы поражаются в результате прямого воздействия инфекционного агента на их клетки и развития иммунного воспаления, другие органы - вследствие нарушений внутренней среды, развития эндогенной интоксикации, функционального перенапряжения при вовлечении их в процессы иммуногенеза, регуляции гомеостаза и адаптации. При поражении органа в его клетках происходит нарушение внутриклеточных процессов и развитие дистрофии. Нарастание степени дистрофии обуславливает деструкцию и некроз клеток. Во внутреннюю среду поступают молекулы или фрагменты структурных и функциональных белков, обладающих органной специфичностью. Тканевые белки и молекулы, «чужеродные» для внутренней среды, приобретают статус тканевых антигенов (ТА), запускается иммунная реакция, направленная на их нейтрализацию и элиминацию.

При наличии во внутренней среде ТА органа дифференцируются и циркулируют в крови антигенсвязывающие лимфоциты (АСЛ), способные специфически связываться с ТА только данного органа. Уровень АСЛ к ТА отражает интенсивность процессов деструкции и некроза структур в органе: нарастание АСЛ в динамике указывает на повышение, а уменьшение АСЛ – на угасание интенсивности этих процессов, что позволяет оценить степень поражения органов, а также эффективность проводимой терапии. Ценностью метода определения АСЛ к ТА является его высокая чувствительность и специфичность: содержание АСЛ достигает диагностического уровня на ранних стадиях и задолго до проявления клинических признаков поражения органа, что создает возможность раннего прогнозирования риска развития органной недостаточности. Постановка реакции АСЛ с ТА нескольких органов позволяет выявлять полиорганность поражения организма при развитии патологии.

В течение ряда лет нами в клинике показатели АСЛ к ТА используются для раннего прогнозирования, диагностики, оценки степени выраженности поражения различных органов при инфекционной патологии. Так, при БТ показатели АСЛ к ТА использованы для ранней диагностики поражения надпочечников вследствие их функционального перенапряжения, назначения и оценки эффективности гормональной терапии кортикостероидами. При тяжелом течении кишечных инфекций и вирусных гепатитов, особенно у детей, на фоне выраженной эндогенной интоксикации организма повышение АСЛ к ТА почек, головного мозга, эндокарда, миокарда позволили прогнозировать риск развития у больных почечной недостаточности, энцефалопатии, токсического эндокардита и миокардита. У женщин репродуктивного возраста хронический бруцеллез характеризовался высокой степенью повышения в крови АСЛ к ТА суставной оболочки, эндометрия и яичников, что указывало на наиболее выраженное поражение этих органов при данной инфекции. При беременности на фоне

ЦМВ-инфекции у женщин повышение содержания АСЛ к ТА головного мозга, яичников и эндометрия служило свидетельством наиболее частого поражения ткани этих органов. В онкологии по интенсивности нарастания АСЛ к ТА нам показано возможность судить об активности опухолевого процесса в органе или диагностировать поражение предполагаемых органов метастазами опухоли. В области спортивной медицины нами начато применение метода определения АСЛ к ТА в целях раннего прогнозирования риска развития патологии у спортсменов в процессе адаптации их организма к чрезмерным и интенсивным физическим нагрузкам.

Гурьянова С.М., Токаревич Н.К., Стоянова Н.А., Майорова С.О., Куликов В.Н.
ПОЛИМЕРАЗНАЯ ЦЕПНАЯ РЕАКЦИЯ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ ЛЕПТОСПИРОЗА
Санкт-Петербург, Россия

Необходимость внедрения в клиническую практику лабораторных методов ранней диагностики лептоспироза диктуется тяжестью течения и высокой летальностью при этой инфекции (в Санкт-Петербурге она достигает 28 %), обусловленных, в значительной степени, неадекватной терапией на первой неделе болезни, до выявления лептоспирозных антител. В данной работе представлены результаты применения полимеразной цепной реакции (ПЦР) для выявления лептоспир у больных, находящихся на лечении в инфекционной больнице им. С.П. Боткина (Санкт-Петербург) в 2004-2005 годах, клиническое течение болезни у которых позволяло предположить эту инфекцию.

Материалы и методы. В настоящей работе представлены результаты обследования 34 человек. Материалом для исследования в ПЦР служила кровь, полученная при венопункции от пациентов во время лихорадочного периода или первого дня нормальной температуры тела (с 3-го по 10-й дни болезни). Эти же образцы крови сеяли на питательную среду Терских для выделения лептоспир. Пробы сывороток, взятые в те же сроки, а также полученные на поздних стадиях болезни и в период реконвалесценции, были исследованы на наличие антител к лептоспирам с помощью реакции микроагглютинации (РМА).

Для проведения ПЦР кровь предварительно отмывали посредством центрифугирования со стерильной дистиллированной водой с целью разрушения эритроцитов. Суммарную ДНК для ПЦР выделяли методом фенол-хлороформной экстракции. Выделенная ДНК была амплифицирована в ПЦР с использованием праймеров LeptoA(5'GGC GGC GCG TCT TAA ACA TG3') и LeptoB (5'TTC CCC CCA TTG AGC AAG ATT3'), мишенью для которых являлся консервативный для патогенных лептоспир участок гена *pts* (16SRNA), соответствующий 331 нп. (Baranton et al. 2003). Применялась следующая программа амплификации: пробы прогревали при 94°C в течение 3 мин, затем проводили 35 циклов амплификации, каждый из которых состоял из следующих этапов: денатурации ДНК при 94°C – 1 мин, отжига праймеров при 60°C – 1 мин, элонгации цепи ДНК при 72°C – 1 мин, после последнего цикла проводили дополнительный прогрев реакционной смеси при 72°C – 10 мин. Амплифицированную ДНК анализировали методом гель-электрофореза в 1,5% агарозном геле. Результаты оценивали по наличию фрагмента ДНК необходимого размера. Оценка проводилась в присутствии положительного и отрицательного контролей, размер ампликона определяли с помощью молекулярного маркера 100bp Ladder (Fermentas, Литва). Обработка полученных данных проводилась с применением фотодокументирующей системы фирмы Vilber Lourmat (France).

Результаты. Диагноз лептоспироза был подтвержден различными лабораторными методами у 11 больных. Из них у 4 пациентов в ПЦР была выявлена ДНК лептоспир (у одного – на 3-й, у двух – на 5-й и у одного на 10-й день болезни). На более поздних сроках болезни у тех же больных лептоспироз был подтвержден выявлением антител к лептоспирам серогрупп *Icterohaemorrhagiae* и *Canicola* (у двух - на 11-й и 15-й дни болезни, у двух – на 14й и 19-й дни болезни). Более того, у пациента, в крови которого в ПЦР была обнаружена ДНК лептоспир, выделена культура этого возбудителя серогруппы *Canicola*. У семи человек подтверждением диагноза служили только положительные результаты РМА.

Заключение. Таким образом, представленные данные свидетельствуют о перспективности внедрения ПЦР в клиническую практику для ранней диагностики лептоспироза.

Гюлазян Н.М., Давтян Т.К., Пак С.Г.
ЭНДОТОКСИН-ИНДУЦИРОВАННЫЙ АПОПТОЗ ГРАНУЛОЦИТОВ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ БОЛЬНЫХ, ПЕРЕНЕСШИХ САЛЬМОНЕЛЕЗНУЮ ИНФЕКЦИЮ

Москва, Россия; Ереван, Армения

Эндоотоксины, включая липополисахариды (ЛПС) грамотрицательных бактерий, являются консервативными патоген-ассоциированными молекулами, распознающимися клетками естественной иммунной системы (моноциты, гранулоциты). В этом аспекте особый интерес представляет изучение механизмов ЛПС-индуцированного апоптоза гранулоцитов при кишечных инфекциях, вызванной грамотрицательными бактериями, таких как *S.typhimurium*, *S.enteritidis* и т.д.

Целью настоящей работы является изучение регуляции ЛПС–индуцированного апоптоза гранулоцитов в периоде реконвалесценции сальмонеллезной инфекции. Мы моделировали экспериментальную систему, которая предполагает сочетание 3-х независимых методов исследований: краткосрочное культивирование цельной крови в оптимальных условиях, для исключения спонтанного апоптоза гранулоцитов, гематологический контроль образцов культивируемой крови с целью исключения цитотоксического воздействия ЛПС и выравнивания количества клеток, и, наконец, проточная цитофлюориметрия гранулоцитов по маркерам апоптоза. Индукция апоптоза гранулоцитов *in vitro* в присутствии высокой и низкой концентрации ЛПС позволяет исследовать дозозависимость апоптотического ответа как в популяции «интактных» клеток (группа здоровых волонтеров) так и в популяции «примированных» клеток на разных стадиях инфекционного процесса, например, в периоде реконвалесценции больных с сальмонеллезной инфекцией.

Клинические проявления болезни были изучены у 32 госпитализированных в стационар больных с сальмонеллезной инфекцией, в возрасте 18-22 лет. Забор крови производили в периоде реконвалесценции (на 10-15-й день от начала заболевания).

Исследования показали, что количество ранних апоптотических клеток (Tunel+PI-) в общей группе больных достоверно снижено по сравнению со здоровыми, что наблюдается в присутствии как высокой, так и низкой дозы ЛПС. Аналогичная картина обнаруживается в группе тяжелых больных, однако, в группе больных средней тяжести количество ранних апоптотических гранулоцитов уменьшается достоверно лишь в присутствии высокой дозы ЛПС. В группе же больных с легким течением мы не обнаружили достоверных различий между здоровыми донорами в присутствии обеих концентраций ЛПС. У больных всех исследуемых групп количество Tunel+PI+ гранулоцитов (поздние апоптотические клетки) достоверно ниже, чем у здоровых доноров. Однако это имеет место лишь в присутствии высокой дозы ЛПС (1000нг). В то же время в присутствии низкой дозы ЛПС (100нг) количество поздних апоптотических гранулоцитов во всех группах больных не отличались от здоровых доноров. Интенсивность апоптоза во всех исследуемых группах больных в присутствии как высокой, так и низкой дозы ЛПС также не отличалась от здоровых доноров.

Таким образом, у больных сальмонеллезом на стадии реконвалесценции наблюдается повышение чувствительности гранулоцитов к апоптотическому воздействию низких доз ЛПС *S. enteritidis*, что коррелирует с тяжестью клинического течения перенесенного заболевания, и подавлением чувствительности апоптоза к воздействию оптимальных доз ЛПС. Механизм этого феномена, по-видимому, заключается в «примировании» популяции гранулоцитов ЛПС путем изменения экспрессии поверхностных белков, распознающих ЛПС или С-типы лектинов, таких как рецепторы семейства Toll (TLR2 и TLR4 рецепторы) и др.

Девятилов А.Н., Наместников В.А., Чабаненко А.И.
ОЗОНОТЕРАПИЯ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ РОЖИ
Подольск, Россия

Актуальность проблемы связана с поиском рациональных методов патогенетической терапии рожи, которая характеризуется частым (до 20-25 %) переходом в рецидивирующую форму, развитием осложнений, увеличением частоты буллезных, геморрагических форм заболевания.

В настоящее время все более настойчиво проявляется интерес к немедикаментозным методам лечения, которые могут заменить или существенным образом ограничить потребность в лекарственных препаратах и при этом воздействовать на различные стороны патологического процесса. Одним из таких методов является лечебное применение озона. Кислородно-озоновая газовая смесь при высоких концентрациях (60-80 мг/л) в ней озона, эффективна при обработке сильно инфицированных, плохо заживающих ран. Низкие концентрации озона (10-20 мг/л) способствуют эпителизации и заживлению. При парентеральном введении озона происходит запуск или активизация ряда биохимических процессов. В частности, это проявляется в активизации нарушенной при многих патологических состояниях системы антиоксидантной и детоксикационной защиты организма, улучшением микроциркуляции и тканевого дыхания.

Целью исследования явилось изучение влияния озонотерапии на клинические показатели, частоту рецидивов и осложнений при роже.

Под наблюдением находилось 174 больных с различными формами рожи различной локализации, в возрасте от 18 до 57 лет: (мужчин-97,7% женщин – 2,3%); из них первичная и повторная рожа - у 74,7%, рецидивирующая- 25,3%, эритематозная - 51,6%, геморрагическая - 35,6%, буллезная - 12,8%. Группе пациентов (86 человек) на фоне традиционной терапии (антибактериальные и антигистаминные препараты) назначалась озонотерапия по следующей методике: внутривенно капельно вводился озонированный раствор хлорида натрия-400 мл № 5-6 через день. Концентрация озона составляла в нем 8-9 мкг/мл; местное применение газообразной озонкислородной смеси «озоновый сапог» № 7-10 ежедневно, с концентрацией озона 10-20 мкг/мл.

Контрольную группу составили 88 человек, получавшие традиционную терапию.

Результаты показали, что включение озонотерапии в комплексное лечение рожи в остром периоде способствовало более быстрому исчезновению симптомов интоксикации, ускорению разрешения местного воспалительного процесса, значительному уменьшению отека, болевого синдрома, сокращению

продолжительности и выраженности регионарного лимфаденита и лимфангоита, снижению частоты гнойных осложнений и переходу эритематозной формы в геморрагические и буллезные формы. Применение озонотерапии позволило сократить средний койко-день на 3,9 дня по сравнению с контрольной группой. Рецидивы составили 2,3 % (в контрольной группе 4,7%). Осложнений озонотерапии не наблюдалось.

Таким образом, озонотерапия является высокоэффективным немедикаментозным методом лечения, который целесообразно включать в комплексную терапию рожи.

Девяткин А.В., Богомолов Б.П.

СОСТОЯНИЕ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ И ГЕМОРЕОЛОГИИ У БОЛЬНЫХ ГРИППОМ И ДРУГИМИ ОСТРЫМИ РЕСПИРАТОРНЫМИ ВИРУСНЫМИ ИНФЕКЦИЯМИ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА

Москва, Россия

При гриппе и других ОРВИ неблагоприятные исходы чаще всего встречаются у больных пожилого и старческого возраста, для которых характерны хронические сопутствующие заболевания, снижение иммунитета и компенсаторных возможностей. В основе патогенеза гриппа и ОРВИ лежит поражение сосудистой системы, что проявляется повышением проницаемости и ломкости кровеносных сосудов, нарушением кровотока. Характер этих изменений у больных пожилого и старческого возраста изучен недостаточно.

Целью исследования явилось изучение состояния микроциркуляции (МЦ) и гемореологии (ГР) у больных гриппом и ОРВИ в различных возрастных группах.

В инфекционных отделениях обследовано 377 больных гриппом и ОРВИ (197 мужчин и 180 женщин) в возрасте от 18 до 98 лет. Больных пожилого возраста (от 60 до 74 лет) было 136, старческого возраста и долгожителей (старше 75 лет) – 124. Группу сравнения составили 117 больных в возрасте от 18 до 59 лет.

Микроциркуляцию (МЦ) исследовали методом конъюнктивальной биомикроскопии (КБ); определяли периваскулярные, сосудистые и внутрисосудистые нарушения. В системе гемостаза (ГС) исследовали агрегацию тромбоцитов и плазменные показатели свертывания крови. Вязкость цельной крови (ВК) определяли на ротационном вискозиметре, агрегацию эритроцитов (АЭ) - на агрегометре. Исследования проводили в разгаре болезни (на 3-5-й день) и в периоде реконвалесценции (на 10-14-й дни болезни).

По данным КБ нарушения сосудистой проницаемости у всех больных гриппом и ОРВИ были практически одинаковыми. У больных старше 75 лет выявлена ригидность микрососудов и зоны заустевания капилляров. Внутрисосудистые нарушения (сладж) у больных пожилого и старческого возраста оказались наиболее более выраженными.

В системе ГС у больных пожилого и старческого возраста наблюдалась наибольшая агрегация тромбоцитов. У лиц старше 75 лет был снижен антитромбин-III. АЭ в динамике гриппа и ОРВИ увеличивалась у больных пожилого возраста, тогда как у больных до 59 лет и старше 75 лет достоверно снижалась. ВК оказалась наибольшей на низких скоростях сдвига у пожилых больных.

Таким образом, у больных гриппом и ОРВИ выявлена зависимость нарушений МЦ и ГР от возраста больных. Наибольшие изменения при острых респираторных инфекциях наблюдаются у больных пожилого возраста, что коррелирует с наибольшей частотой развития у них сосудистых осложнений.

Дедюля К.Л., Квачева З.Б., Амвросьева Т.В., Кабанова Ю.А.

ГЕНО-ИНЖЕНЕРНЫЙ ПОДХОД К СОЗДАНИЮ ДИАГНОСТИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ В ОТНОШЕНИИ ЭНТЕРОВИРУСНЫХ ИНФЕКЦИЙ

Минск, Республики Беларусь

Эффективная диагностика энтеровирусной инфекции (ЭВИ) человека продолжает оставаться одной из актуальнейших проблем вирусологии, в частности, и медицины в целом. Как известно, одним из подходов к повышению чувствительности диагностических тест-систем на базе иммуноферментного анализа (ИФА) может быть модификация входящих в их состав антигенных препаратов методами генетической инженерии. В случае тест-систем для диагностики ЭВИ такой подход может быть реализован через создание клеточных линий, продуцирующих рекомбинантный белок, содержащий в своей структуре перекрестно реагирующие антигенные эпитопы структурных и неструктурных энтеровирусных белков.

В рамках создания вышеуказанных технологий был разработан комплекс праймеров для клонирования фрагментов генома энтеровирусов Коксаки В3 и ЭКХО 15, кодирующих белки 2А, 2В и 3'-участок капсидного белка VP1. Клонирование фрагментов энтеровирусных геномов проводили по методике Т-векторов. Данные фрагменты использовали для создания эспрессирующих генетических конструкций на основе вектора pcDNA 3.1 (-)/Myc-His/LacZ (Sigma). Используя реагент ESCORT (ESCORT transfection reagent, SIGMA) были получены трансфицированные (генетически модифицированные) клеточные линии HeLa. Проведена оценка трансформантов и их селекция на основании данных изучения уровня экспрессии рекомбинантных белков и их иммуногенных

свойств. Полученные данные являются основой для дальнейших исследований по разработке на основе созданного рекомбинантного белка диагностической тест-системы широкого спектра действия для обнаружения противоянтерферусных антител.

Демчило А.П., Жаворонок С.В.
**ЗАКОНОМЕРНОСТИ ВЫЯВЛЕНИЯ И КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ АУТОАНТИТЕЛ
ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ HCV-ИНФЕКЦИИ**

Гомель, Беларусь

Цель работы - изучить закономерности выявления и клиническое значение аутоантител к органоспецифическим и органонеспецифическим антигенам при хронической HCV-инфекции.

Материалы и методы. Больные с хроническим гепатитом С (ХГС) обследовались на наличие органонеспецифических антител (антинуклеарных - ANA, антимитохондриальных - AMA) и органоспецифических антител (к специфическому печеночному липопротеину человека - анти-ЛПЧ) методом иммуноферментного анализа. Обследовано 173 пациента, получающих базисную терапию и 43 больных, получающих интерферонотерапию (до лечения и на фоне терапии). Среди обследованных больных 1-й группы было 104 мужчин (60,1%) и 69 женщин (39,9%) в возрасте от 14 до 75 лет (средний возраст - 39 ± 14 лет). Во 2-й группе больных было 28 мужчин и 15 женщин в возрасте от 14 до 62 лет. Биохимическая активность ХГС до начала лечения была минимальной у 4 человек (9,3%), умеренной - у 37 человек (86%), высокой - у 2 (4,7%).

Результаты и обсуждение. Органоспецифические аутоантитела (анти-ЛПЧ) выявлены у 63 из 173 больных 1-й группы (36,4%). Органонеспецифические аутоантитела выявлялись достоверно реже: ANA у 15 из 116 больных (12,9%, $p=0,0001$), а AMA у 5 из 47 больных (10,6%, $p=0,0007$). Анти-ЛПЧ чаще выявляются при циррозе, чем при хроническом гепатите (52% и 30% соответственно, $p=0,006$), у мужчин чаще, чем у женщин (42% и 27% соответственно, $p=0,04$), у больных старше 40 лет чаще, чем у больных до 40 лет (51% и 25% соответственно, $p=0,0003$). Значимых отличий в зависимости от выявления ANA и AMA не выявлено.

У больных с наличием анти-ЛПЧ достоверно чаще выявляются повышенные уровни билирубина, тимоловой пробы и γ -глобулинов. Средние значения билирубина, тимоловой пробы, СОЭ и γ -глобулинов у данных больных также достоверно выше, чем у больных без анти-ЛПЧ. У больных, имеющих AMA, достоверно чаще выявляются повышенные уровни тимоловой пробы. Средние значения уровней билирубина, тимоловой пробы, СОЭ и γ -глобулинов у данных больных также достоверно выше, чем у больных без AMA. ANA-положительные пациенты отличались от ANA-отрицательных только по значениям тимоловой пробы и γ -глобулинов.

У больных 2-й группы до начала лечения интерфероном у 11 из 43 человек (26%) выявлены анти-ЛПЧ. На фоне проводимой терапии анти-ЛПЧ выявлялись у 21 из 43 больных (49%), различие достоверно ($p=0,012$). До лечения ANA выявлены у одного из 34 больных (3%). На фоне терапии ANA выявлены еще у 6 больных (20%), различие достоверно ($p=0,013$). До лечения повышенных значений AMA не выявлено. На фоне лечения у трех из 27 больных произошло повышение уровня AMA выше 10 МЕ/мл, различие достоверно ($p=0,04$). Не выявлено различий в лабораторных анализах у больных до начала лечения в зависимости от наличия анти-ЛПЧ, ANA и AMA, а также на фоне терапии в зависимости от наличия ANA и AMA. На фоне проводимой терапии у больных с анти-ЛПЧ были достоверно выше значения АЛТ и γ -глобулинов.

Через 3 месяца биохимический ответ на терапию имелся у 91% больных без анти-ЛПЧ и у 62% больных с анти-ЛПЧ, различие достоверно ($p=0,012$); вирусологический ответ - у 90,5% больных с анти-ЛПЧ и 87% больных без анти-ЛПЧ (различие недостоверно). После окончания лечения на терапию ответили 19% больных без анти-ЛПЧ и 9,5% больных с анти-ЛПЧ - но различие недостоверно ($p=0,22$).

Заключение: При хроническом вирусном гепатите С имеет место выработка аутоантител - ANA, AMA, анти-ЛПЧ. Выявлена связь аутоантител с возрастом, полом, длительностью заболевания и косвенными лабораторными маркерами аутоиммунизации. На фоне терапии интерфероном у больных происходит образование различных аутоантител. У больных с анти-ЛПЧ на фоне терапии достоверно выше значения АЛТ. Выявление органоспецифических антител (анти-ЛПЧ) до начала терапии является плохим прогностическим признаком эффективности интерферонотерапии.

Диденко Л.В., Малышев Н.А., Дрынов И.Д.
**ДИАГНОСТИКА И ПРОГНОЗ РАЗВИТИЯ ОСТРЫХ КИШЕЧНЫХ ИНФЕКЦИЙ
НА ОСНОВЕ УЛЬТРАСТРУКТУРНОГО АНАЛИЗА БИОЛОГИЧЕСКИХ ЖИДКОСТЕЙ**

Москва, Россия

В последние годы в структуре общей заболеваемости отмечается отчетливая тенденция к росту удельного веса инфекционных заболеваний. Среди актуальных проблем здравоохранения кишечные инфекции устойчиво сохраняют одно из ведущих мест. Высокий уровень заболеваемости характерен для большинства нозологических форм из группы кишечных инфекций.

Для успешного решения задач, связанных с диагностикой, лечением и разработкой практических рекомендаций по ведению больных, перенесших острое инфекционное заболевание, необходимо дальнейшее углубленное изучение общих закономерностей патогенеза инфекционного процесса.

Центральным звеном патогенеза практически всех известных бактериальных инфекций является бактериемия. Проникновение возбудителя в циркулирующую кровь является обязательным этапом при генерализации инфекционного процесса.

Строение бактерий семейства Enterobacteriaceae, вызывающих тифо-паратифозные заболевания, генерализованные формы иерсиниоза и псевдотуберкулеза, шигеллезы Флекснера и Зоне, во многом имеет сходную картину.

Метод ультраструктурного анализа микроорганизмов в различных материалах от больных позволяет визуализировать бактерии-возбудители в биологическом материале при отсутствии их роста на питательных средах, выявить в образцах бактерии с измененными ростовыми свойствами (L-формы и некультивируемые формы), определить состав бактериальной микрофлоры в образцах, представленных смешанными бактериальными сообществами, выявить состав смешанных микробных сообществ, таких как вирусно-бактериальных, грибково-бактериальных и т. д.

Важно установление механизмов реверсии персистирующих в организме микроорганизмов в форме с дефектной клеточной стенкой (L-форм) и некультивируемых форм в патогенные вегетативные формы бактерий.

Ультраструктурный анализ препаратов крови (лейконцентрата и иммунных комплексов) позволил установить динамику морфологических изменений форменных элементов крови при остром и хроническом течении инфекционного процесса, в условиях персистенции возбудителя в организме, и ультраструктурные аспекты взаимодействия микроорганизмов-возбудителей с элементами крови, на разных этапах инфекционного процесса. Сопряженность морфо-функциональных изменений циркулирующего в крови возбудителя и форменных элементов крови определяет стадии патогенеза инфекционного процесса.

Данные о характере морфофункциональных изменений бактерий возбудителей в динамике острого инфекционного циклического процесса позволяют обосновать рациональные подходы к лечебной тактике.

Добрынин В.М., Захарченко М.М., Захарченко В.М., Добрынина И.А.
**СОСТОЯНИЕ МИКРОФЛОРЫ ТОЛСТОЙ КИШКИ У БОЛЬНЫХ
НЕСПЕЦИФИЧЕСКИМ ЯЗВЕННЫМ КОЛИТОМ В СТАДИИ ОБОСТРЕНИЯ**
Санкт-Петербург, Россия

Как известно, неспецифический язвенный колит (НЯК) относится к группе хронических воспалительных заболеваний кишечника. За последние десятилетия отмечается тенденция к неуклонному росту заболеваемости НЯК в экономически развитых странах. Однако до настоящего времени многие вопросы этиопатогенеза этого заболевания остаются недостаточно изученными. В последние годы появились указания на возможную роль дисбиотических нарушений кишечной микрофлоры в возникновении и прогрессировании НЯК.

Целью нашего исследования явилось изучение состояния просветной микрофлоры толстой кишки у больных НЯК при обострении заболевания.

Было обследовано 49 больных НЯК (23 мужчины и 26 женщин) в возрасте $48,2 \pm 1,8$ лет. Большинство пациентов имело среднюю степень тяжести НЯК (86,3 %), тяжелую регистрировали в 14,3 % случаев.

Материалом для исследования служило содержимое толстой кишки больных НЯК при обострении основного заболевания. Исследование материала проводили по оригинальной методике с использованием строго анаэробной техники и специальных питательных сред. Статистическую обработку результатов проводили при помощи программы Statistica (версия 6,0) для Windows.

В результате исследования дисбактериоз (ДК) I степени был выявлен в 16,3 %, ДК II – в 40,8 %, ДК III – в 34,7 % случаев. При этом отмечалось снижение средней концентрации анаэробных микроорганизмов: бифидобактерий – до $6,7 \pm 0,2$ lg КОЕ/г, лактобактерий – до $6,5 \pm 0,2$ lg КОЕ/г, бактероидов – до $7,3 \pm 0,2$ lg КОЕ/г, эубактерий – $6,2 \pm 0,2$ lg КОЕ/г. Что касается аэробного спектра микрофлоры, то выявлялось повышение содержания стафилококков ($5,2 \pm 0,2$ lg КОЕ/г), дрожжеподобных грибов ($4,1 \pm 0,2$ lg КОЕ/г), лактозоотрицательных эшерихий ($4,2 \pm 0,2$ lg КОЕ/г), условно-патогенных энтеробактерий ($4,0 \pm 0,2$ lg КОЕ/г).

Таким образом, установлено, что на фоне обострения НЯК отмечаются значительные микробиологические нарушения в толстой кишке, которые необходимо учитывать при выборе тактики лечения данного заболевания.

Долгих Т.И.
**СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ЛАБОРАТОРНОЙ ДИАГНОСТИКИ И МОНИТОРИНГА БОРРЕЛИОЗА
(БОЛЕЗНИ ЛАЙМА) В ОМСКОЙ ОБЛАСТИ**

Омск, Россия

Омская область относится к числу территорий Российской Федерации, эндемичных по клещевому энцефалиту и боррелиозу (болезни Лайма). В последние годы участились обращения пациентов после укуса клещей в лечебно-профилактические учреждения. Вместе с тем, все чаще отмечаются случаи, связанные с получением слабо-положительных и сомнительных результатов в РПГА при обследовании таких пациентов на боррелиоз, а также пациентов, имеющих клинически сходную с боррелиозом картину (поражение ЦНС, артриты, лимфаденопатии). Это требует внедрения в практику новых более чувствительных и специфичных методов лабораторной диагностики. С целью оптимизации лабораторной диагностики болезни Лайма и реализации клинико-иммунологического мониторинга течения данной патологии проведены настоящие исследования. Материалы и методы. Материалом для исследования служила сыворотка крови 92 человека в возрасте от 14 до 45 лет, которые были разделены на следующие группы: I группу составили 24 человек с установленным диагнозом: болезнь Лайма и получавших медикаментозное лечение в связи с данным заболеванием, II группу – 25 пациентов с подозрением на боррелиоз, имевших сомнительные и слабо-положительные результаты исследования крови на боррелиоз методом РПГА; в III группу были включены 27 пациентов с артропатиями, направленными для обследования на урогенитальный хламидиоз и ревмотесты. Контрольную группу составили 20 доноров. Исследования были проведены в два этапа. Первый этап включал в себя исследование методом иммуноферментного анализа (ИФА) с применением тест-систем для выявления специфических антител классов IgM и IgG (фирмы «EUROIMMUN», Германия). В дальнейшем позитивные сыворотки подвергались анализу методом Вестерн-блота (наборы «Anti- Borrelia EUROLINE-WB» той же фирмы, предназначенные для раздельного определения IgM и IgG к отдельным белкам боррелий, усиленные мембранным чипом с рекомбинантным белком VisE).

Результаты исследований. В I группе IgM определялись у сыворотке крови 3 человек и подтверждены в Вестерн-блоте наличием OspC (p25) антигена, что свидетельствовало о свежей инфекции. IgG были обнаружены в 18 образцах сыворотки, из которых 8 были тестированы в Вестерн-блоте. Его результаты подтвердили параллельное присутствие OspC и VisE у 3 человек и только VisE - у 3 пациентов. У больных II и III групп серопозитивность по IgM установлена у 3 человек, однако Вестерн-блот показал у них наличие неспецифической реакции за счет перекрестного реагирования антител. Наряду с этим, во II и III группах IgG выявлялись у 12 и 7 человек – в 4,8 и в 3 раза чаще ($p < 0,05$), чем в контроле соответственно. В этих группах Вестерн-блот позволил установить наличие OspC и VisE –антигенов у 3 человек, а VisE – у 4 человек без достоверных различий между этими группами. 12 пациентам с артропатиями и отрицательными результатами обследования на боррелиоз проведены дополнительные комплексные исследования (профиль «Инфекционные артриты» на основе микрочиповых технологий производства фирмы «EUROIMMUN», Германия), позволившие подтвердить наличие других патогенов в 9 случаях. Таким образом, показано высокое значение ИФА и Вестерн-блот в диагностике и мониторинге боррелиоза. Предварительные результаты свидетельствуют о перспективе комплексного исследования суставной жидкости и спинномозговой жидкости при наличии соответствующей патологии.

Долгих Т.И., Бутова Е.А., Кадцына Т.В.
ГЕРПЕСВИРУСНЫЕ ИНФЕКЦИИ И ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫЕ РОДЫ

Омск, Россия

Преждевременные роды являются важным аспектом проблемы охраны здоровья матери и ребенка. На долю недоношенных детей приходится 60-70% ранней неонатальной смертности и 65-75% детской смертности. Основной причиной преждевременных родов считается инфекционная патология беременной женщины.

Цель исследования: изучение роли герпетической инфекции (ВПГ-инфекция) и цитомегаловирусной инфекции (ЦМВ-инфекция) в преждевременном прерывании беременности. Материалы и методы. Основную группу составили 30 женщин с преждевременными родами в сроке 28-36 недель, контрольную группу – 30 женщин с физиологическими родами. Комплекс обследования во время беременности включал клинические и лабораторные исследования, ультразвуковое сканирование, доплерометрическое определение кровотока в системе мать-плацента- плод, оценку сердечной деятельности плода, оценку состояния новорожденного по шкале Апгар. Для диагностики инфекций использовали метод ПЦР, РИФ, ИФА, Вестернблот. Проведено гистологическое исследование последа.

Результаты исследования и их обсуждение. У женщин основной группы в анамнезе отмечено высокое число случаев хронических воспалительных заболеваний придатков, патологии шейки матки (49%), самопроизвольного прерывания беременности (16,6 %) (в контрольной группе- 19% и 5,6%). Наиболее частым осложнением беременности у женщин I группы была рецидивирующая угроза прерывания (66,6%) (в контроле в 9,4%), частые ОРЗ (50%). При углубленном обследовании женщин основной группы при УЗИ отмечалась высокая частота

выявления косвенных признаков ВУИ: маловодие (33,3%), многоводие (16%), ЗВРП Iст (33,3%), признаки неиммунной водянки плода (6,4%), кальцинаты в плаценте (11%). При доплерометрии кровотока в 50% случаев выявлено нарушение плодово-плацентарного кровотока IБ степени (в контроле-5,6%). При анализе течения родов в основной группе выявлена высокая частота преждевременного излития околоплодных вод (80%), длительный безводный период (17%). У новорожденных была диагностирована церебральная ишемия 2ст. (83%), РДС, ателектазы в легких (83%), конъюгационная гипербилирубинемия (83%), ЗВУР (32,6%), врожденная водянка плода наблюдалась в 1 случае. При морфологическом исследовании последов наиболее часто выявлялась полностью некротизированная децидуальная ткань, очагово-диффузная инфильтрация лейкоцитами, кальцинаты в плаценте, вариант хаотических склерозированных ворсин, очаговый мембранит, париетальный хориоамнионит. В послеродовом периоде в 16% случаев диагностирован хориоамнионит, лохиометра. При обследовании методом ИФА высокие титры (более 1/3200) IgG к ЦМВ выявлены в 50%, к ВПГ (более 1/3200)- в 80%. IgM к ЦМВ были определены в 8% случаев. При проведении исследования методом Вестернблот в 66,6% была диагностирована реактивация ЦМВ- и ВПГ-1 -инфекции, в 16%- ВПГ-2 инфекции. При исследовании плаценты методом ПЦР ДНК ЦМВ детектирована в 16,6%, ВПГ-1- в 33,3%, ВПГ-2- в 16,6% случаев.

Таким образом, реактивация герпесвирусовых инфекций наблюдается в 66,6% случаев преждевременных родов и сопровождается преждевременным излитием вод. При рецидивирующей угрозе прерывания беременности целесообразно определение антигенов или ДНК ЦМВ и ВПГ и антител к отдельным белкам вирусов методом Вестернблот для определения активности инфекционного процесса и принятия адекватных лечебных мероприятий

Долгих Т.И., Носкова Ф.В., Запарий Н.С.

ТОКСОПЛАЗМОЗ: ИММУНОГЛОБУЛИНАК TOXOPLASMA GONDII КАК ДИАГНОСТИЧЕСКИЙ И ПРОГНОСТИЧЕСКИЙ КРИТЕРИЙ

Омск, Россия

Токсоплазмоз продолжает оставаться важной медико-социальной проблемой. Широкое использование в практической медицине серологических исследований методом иммуноферментного анализа (ИФА), позволяющих выявить специфические IgM и IgG, значительно улучшило диагностику данного заболевания. Вместе с тем, продолжается поиск маркеров активности инфекционного процесса, что особенно важно при мониторинге токсоплазмоза у беременных женщин в плане оценки риска формирования патологии плода, для диагностики врожденной и приобретенной формы, установления реактивации у иммунодефицитных лиц, особенно у ВИЧ-инфицированных. Современные представления об иммунопатогенезе токсоплазмоза требуют уточнения и формирования новых методологических и методических подходов к диагностике и мониторингу данного заболевания. С целью разработки диагностических критериев токсоплазмоза и коррекции исходов данного заболевания проведены настоящие исследования.

Материалы и методы. Углубленно были обследованы 254 человека, из них 158 взрослых (I группа) и 96 детей (II группа), в том числе 23 ребенка первого года жизни с подозрением на врожденный токсоплазмоз (группа IIА), с положительными результатами серологических исследований на данную инфекцию, проведенных методом иммуноферментного анализа (ИФА). Основанием для обследования служили: лимфаденопатия, длительный субфебрилитет, гепатит, поражение глаз (увеит и хориоретинит), нарастающая неврологическая симптоматика у детей. Этиологическая расшифровка основывалась на результатах исследования сыворотки крови, в которой определяли IgM, IgG и IgA к *T. gondii* (тест-системы «EUROIMMUN», Германия). При поражении мозга в 15 случаев проводилось дополнительное исследование ликвора на наличие *T. gondii* методом иммунофлюоресценции (тест-системы фирмы «Vircell», Испания) и антител к ним с расчетом индекса LSQ (тест-системы «EUROIMMUN», Германия). Содержание цитокинов TNF α , IL-1 β , IL-6 и IFN γ (тест-системы «Протеиновый контур», г. Санкт-Петербург) определяли в крови и ликворе.

Результаты и их обсуждение. Установлено, что специфические IgM были выявлены в I группе в 10,1% случаев, во II – в 13,5%, а IgA – в 19,6% и 47,9% соответственно и в 17,4% случаев в IIА группе, что подтверждало активное течение инфекции. Установлена прямая корреляционная связь ($r=0,37$) между содержанием IgA, TNF α , IL-1 β и IL-6. У пациентов с низким уровнем IFN γ , которые составили почти треть от числа обследованных, отмечалась более длительная наработка IgA к *T. gondii* (до 4-7 месяцев после окончания лечения – период наблюдения), которая сопровождалась хронизацией процесса с нарастанием клинической симптоматики (преимущественно отмечалась у пациентов с гепатитом, офтальмопатологией и поражением ЦНС). Исследование ликвора у детей в группе IIА подтвердило специфическое прогрессирующее поражение мозга у 3 детей, сопровождалось высоким уровнем TNF α и IL-6 в ликворе наряду с невысокими показателями в сыворотке крови.

Таким образом, IgA к *T. gondii* можно рассматривать как диагностический и прогностический критерий врожденного и приобретенного токсоплазмоза и рекомендовать данный тест в диагностическом процессе и на этапах мониторинга. В комплексное исследование крови и ликвора на токсоплазмоз целесообразно включить определение TNF α , IL-1 β , IL-6 и IFN γ , что позволяет оптимизировать лечение.

Домашенко О.Н., Сошенко И.И., Беломеря Т.А.
ВОДНАЯ ВСПЫШКА ИЕРСИНИОЗА В ДОНБАССЕ
Донецк, Украина

В распространении иерсиниоза в последние годы серьезное значение приобретает водный фактор. В городе Комсомольское Донецкой области в течение 7 дней августа было зарегистрировано 32 случая иерсиниоза. Возраст заболевших – от 6 до 59 лет, из них взрослых – 29, детей – 3. Среди заболевших 19 человек работали в разных цехах одного предприятия – рудоуправления. Лишь в 5,7% случаев наблюдалось легкое течение гастроинтестинальной формы иерсиниоза. У 95,3% заболевших отмечена генерализованная форма иерсиниоза, протекавшая преимущественно в среднетяжелой форме. У 68,8% больных выявлено острое начало заболевания с выраженной интоксикацией. У 87,5% пациентов наблюдались катаральные явления (боль в горле, кашель, насморк). В 62,5% случаев отмечена лимфоаденопатия. У 90,6% пациентов на 2-4 день болезни появилась сыпь: у большинства – крупнопятнистая, сливная, у отдельных лиц – по типу эритемы с различной локализацией на лице, шее, туловище, конечностях. У 6,3% больных наблюдалась мелкоочечная экзантема. У 2 больных отмечена геморрагическая сыпь. У 25% пациентов возникли артралгии, у 6,3% - артриты. Диарея отмечена у 29,9% больных, увеличение печени – у 34%, селезенки – у 21,9%. Рецидив заболевания наблюдался у 3% пациентов. Диагноз иерсиниоза у всех больных подтвержден нарастающими титрами РНГА (1:200 – 1:800) с сероваром O3 Y. enterocolitica. Эпидемиологическое расследование позволило считать основным фактором передачи инфекции питьевую воду централизованного водоснабжения, которую заболевшие употребляли в некипяченом виде, а также использовали для мытья овощей и фруктов. Ливневые дожди в июле способствовали затоплению канализационных колодезев и поднятию уровня грунтовых вод. 33 пробы питьевой водопроводной воды были с отклонениями по коли-индексу и с наличием фекальных коли-форм. В 1 из 4 проб речной воды выделена Y. enterocolitica. Образцы продуктов оказались без отклонений от санитарных норм. Факторами, способствовавшими возникновению вспышки иерсиниоза, были: одновременно возникший прорыв водогона и течь канализации, которые имели место в период вероятного инфицирования заболевших, наличие в этот период ливневых дождей, наличие грызунов, лабораторно подтвержденная инфицированность иерсиниями грызунов и загрязнение возбудителем иерсиниоза окружающей среды.

Доскожаева С.Т., Трумова Ж.З., Петрова Н.П.
АНТИРЕТРОВИРУСНАЯ ТЕРАПИЯ В РЕСПУБЛИКЕ КАЗАХСТАН
Алматы, Казахстан

С 2005 года в Казахстане внедрена комбинированная антиретровирусная терапия (АРТ), то есть назначение не менее трех препаратов (АРП). Критерии назначения АРП: IV клиническая стадия по системе ВОЗ независимо от уровня лимфоцитов CD4⁺; III клиническая стадия при числе CD4⁺ лимфоцитов <350 мкл⁻¹; I или II клиническая стадия при числе лимфоцитов CD4⁺ <200 мкл⁻¹.

Нами была применена первая схема АРТ у 119 больных ВИЧ/СПИД: вирокомб (зидовудин+ламивудин) + невиран (невирапин). При нормальных показателях CD4⁺ лимфоцитов, критерием назначения АРТ был уровень вирусной нагрузки – выше 55 000 копий РНК в 1 мл плазмы. По стадиям пациенты распределялись следующим образом: I клиническая стадия – 5% пациентов; II – 31%; III – 61%; IV – 4%. Среднее количество CD4⁺ клеток было: в I-II клинических стадиях по системе ВОЗ – 217 мкл⁻¹, в III – 184 мкл⁻¹, в IV – 58 мкл⁻¹. В динамике, через 3 месяца вирусная нагрузка возросла лишь у одного пациента из 31 обследованных. У остальных – снизилась, в том числе до уровня <400 копий РНК в 1 мл плазмы. Повышение числа CD4⁺ отмечено у 80% пациентов, в среднем на 51 мкл⁻¹, но у 20% больных количество его снизилось, в среднем на 141 мкл⁻¹. У ряда больных отмечены дискордантные результаты между уровнем вирусной нагрузки и количеством CD4⁺ лимфоцитов. У пациентов со сниженной вирусной нагрузкой выявлена положительная динамика клинических симптомов: регрессия ряда оппортунистических инфекций (кандидозная инфекция, волосатая лейкоплакия рта, саркома Капоши). II клинической стадии по системе ВОЗ – 217 мкл⁻¹. III клинической стадии по системе ВОЗ – 184 мкл⁻¹. IV клинической стадии по системе ВОЗ – 58 мкл⁻¹. Средний уровень вирусной нагрузки составил: во II клинической стадии по системе ВОЗ – 799 000 копий РНК в 1 мл плазмы. в III клинической стадии по системе ВОЗ – 1 912 000 копий РНК в 1 мл плазмы.

Больные были в основном (87%) молодого возраста (20-39 лет).

Мониторинг лечения предполагает: клиническое наблюдение, определение количества CD4 лимфоцитов и уровня вирусной нагрузки (каждые 3 месяца). Предварительные результаты: в динамике вирусная нагрузка определена у 31 больного, из них лишь у одного пациента вирусная нагрузка возросла. У остальных – снизилась, в том числе до уровня <400 копий РНК в 1 мл плазмы. Соответственно, отмечена положительная динамика клинических симптомов: регрессия ряда оппортунистических инфекций (кандидозная инфекция, волосатая лейкоплакия рта, саркома Капоши).

Спектр оппортунистических инфекций и состояний у пациентов с различными стадиями ВИЧ-инфекции представлен следующим образом: I клиническая стадия по системе ВОЗ – генерализованная лимфоаденопатия. II

клиническая стадия по системе ВОЗ – опоясывающий герпес; потеря веса менее 10% от исходного; рецидивирующие инфекции верхних дыхательных путей; ангулярный хейлит; дерматиты и дерматозы. III клиническая стадия по системе ВОЗ – Кандидоз полости рта; туберкулез легких; рецидивирующие пневмонии; рецидивирующие бактериальные инфекции кожи и подкожной клетчатки; потеря веса более 10% от исходного; грибковые поражения кожи; диарея неясной <этиологии> длительностью более 1 месяца, лихорадка неясной этиологии (постоянная или рецидивирующая) длительностью более 1 месяца, волосистая лейкоплакия рта. IV клиническая стадия по системе ВОЗ – Внелегочный туберкулез, кандидоз пищевода, саркома Капоши.

Спектр сопутствующей патологии представлен следующими заболеваниями: хронический вирусный гепатит В диагностирован у 1 пациента, хронический вирусный гепатит С - у 78 пациентов, что составило 72%; оба гепатита диагностированы – у 10 больных, что составило 9%; цирроз печени смешанной этиологии; ИБС, нестабильная стенокардия; хронический алкоголизм; хронический панкреатит, хронический холецистит; хронический пиелонефрит; диффузный токсический зоб.

Думбадзе О.С.
**ДЕФЕКТЫ КЛИНИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ ТРИХИНЕЛЛЕЗА
НА ДОГОСПИТАЛЬНОМ ЭТАПЕ**

Ростов –на- Дону, Россия

Проведен ретроспективный анализ 117 случаев спорадической и групповой заболеваемости трихинеллезом у взрослых, получивших стационарное лечение. У всех заболевших окончательный диагноз верифицирован с применением методов специфической серологической диагностики (РНГА, ИФА).

К дефектам диагностики относили:

1. не установление основного заболевания и его осложнений (неправильная диагностика);
2. позднюю (несвоевременную) диагностику основного заболевания.

Позднюю диагностику заболевания квалифицировали в случае, когда правильный предварительный диагноз был установлен в разгар клинических проявлений и в сроки, превышающие среднестатистическую продолжительность диагностического периода.

Возникновение дефектов диагностики оценивалось с позиций объективных и субъективных причин. При этом к объективным препятствиям для правильной и своевременной диагностики трихинеллеза относили атипичное течение, несвоевременное обращение больного к врачу, несовершенство существующих способов диагностики и др.

Больные трихинеллезом направлялись в специализированный стационар в среднем на 9 день от начала заболевания, при этом максимальные колебания составляли от 2 до 23 дней.

Неправильная диагностика основного заболевания была допущена врачами амбулаторно-поликлинического звена в 60,5%, с учетом случаев групповой заболеваемости и периодов выраженного эпидемиологического неблагополучия на территории. Как показал проведенный анализ, более чем в 90% случаев этот дефект был вызван субъективными причинами и, в первую очередь профессиональной некомпетентностью. Это выразилось в отсутствии необходимых знаний в области клинического течения и эпидемиологии трихинеллеза и навыков этих специалистов по обследованию больных и постановке предварительного диагноза. Основными неверными диагнозами были: «лихорадка неясной этиологии», «токсическая форма гриппа», «орви», «сепсис», «менингит», «лептоспироз», «пищевая токсикоинфекция», «эндометрит» и другие.

Несвоевременная диагностика отмечена в 19,7% случаев.

Так как трихинеллез может протекать с серьезными осложнениями и неблагоприятными последствиями, приносящими физические и психические страдания больным, ошибочные действия субъективного характера, допущенные врачами, при наличии повода, могут рассматриваться, как преступления, «совершенные по неосторожности».

Полученные результаты заставляют задуматься о профессиональной подготовке и усовершенствовании врачей амбулаторно-поликлинического звена и скорой медицинской помощи по вопросам ранней диагностики трихинеллеза и других наиболее распространенных и опасных инфекционных и паразитарных заболеваний.

Дунаевский О.А.
**РАННЯЯ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ЗАБОЛЕВАНИЙ
ГЕПАТОБИЛИОПАНКРЕАТИКОДУОДЕНАЛЬНОЙ ЗОНЫ**

Тверь, Россия

На протяжении нескольких десятков лет коллектив кафедры занимается диагностикой и дифференциальной диагностикой заболеваний печени и внутри- и внепеченочных желчных путей. Сегодня установлено, что вирусные гепатиты (ВГ) более чем у половины наблюдаемых больных протекают без нарушения пигментного обмена, то есть без желтухи разной степени выраженности. Известно, что вирусные гепатиты В, D, С, G и другие могут у

больных наблюдаться месяцами, годами и десятками лет, причем болезнь часто протекает без желтухи даже при хроническом течении и циррозе печени. У большинства больных диагноз ВГ подтверждается серологическими маркерами, характерными для каждой нозологической единицы.

Наиболее часто безжелтушные формы вирусных гепатитов отмечались у больных при остром течении ВГ А (у 80%), остром и хроническом течении и циррозе печени при ВГ С (у 60%), и в значительно меньшей степени при вирусном гепатите В (у 10%). Следует учитывать, что хроническое течение болезни и циррозы печени диагностировались только при ВГ С, В, В+D, G и других парентеральных гепатитах. Клиническая практика показала, что в 10% парентеральных ВГ желтуха появлялась за несколько месяцев перед летальным исходом. Последние годы осложнились наличием микст вирусных гепатитов, которые наблюдались в 30%.

В связи с частыми случаями, более половины больных острыми ВГ А, С, хроническими гепатитами и циррозами печени, протекающими без желтухи был предложен новый алгоритм дифференциальной диагностики, состоящий из 4 групп:

- 1 группа болезней – ВГ А, Е, В, В+D, С, G и др., характеризуются выраженным цитолитическим синдромом в острой стадии болезни или при обострении хронического течения;
- 2 группа болезней – лептоспирозы, инфекционный мононуклеоз, иерсиниоз, псевдотуберкулез и др. инфекционные болезни, при которых, несмотря на желтуху, может быть слабо выраженный цитолитический синдром;
- 3 группа болезней – желчно-каменная болезнь, острые холециститы, новообразования гепатобилиопанкреатикодуоденальной зоны, стриктуры желчных путей и др., характеризуются выраженным холестатическим синдромом (в том числе и желтухой);
- 4 группа болезней – характеризуются отсутствием цитолитического и холестатического синдромов, но при которых имеют место нарушения пигментного обмена с накоплением непрямого билирубина.

Для третьей группы заболеваний печени и желчных путей, при некоторых локализациях новообразований, желтуха – симптом поздней диагностики. Это относится в первую очередь к таким злокачественным опухолям, как рак печени, печеночных протоков, желчного пузыря, тела и хвоста поджелудочной железы. При этих локализациях рака желтуха (нарушение пигментного обмена) чаще всего бывает результатом прорастания или метастазирования злокачественной опухоли в другие органы и системы.

Таким образом, сегодня при диагностике целесообразно ориентироваться на два ведущих синдрома – цитолитический и холестатический, которые позволяют учесть не только желтушные варианты острых, затяжных, хронических вирусных гепатитов, циррозов печени, холециститов и новообразований гепатобилиопанкреатикодуоденальной зоны, но и многочисленные случаи, протекающие без желтухи.

Дьяченко П.А., Вовк А.Д., Дьяченко А.А.

СОДЕРЖАНИЕ ПРОВСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЦИТОКИНОВ (IL-2, IL-6, TNF- α , IFN) И ИММУНОКОМПЕТЕНТНЫХ КЛЕТОК У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМИ ВИРУСНЫМИ ГЕПАТИТАМИ (ХВГ)

Киев, Украина; Новосибирск, Россия

В последние годы много научных исследований посвящены изучению роли цитокинов – медиаторов межклеточного взаимодействия в механизмах повреждения гепатоцитов, развития системного воспалительного ответа и активации фиброобразования в печени, что способствует развитию ЦП. Доказана их роль в молекулярных механизмах взаимодействия иммунных и метаболических процессов, развития морфологических и цитогенетических нарушений печени на разных стадиях течения хронических вирусных гепатитов, что открывает новые звенья патогенеза этих заболеваний. Развитие воспаления в печени вследствие инфекции HBV или HCV находится под контролем комплекса клеток, связанных с печеночным синусоидом, в состав которого входят дендритические, эндотелиальные клетки, звездчатые клетки Ито, купферовские клетки, и реализуется путем секреции этими клетками, а также иммунными, которые инфильтрируют паренхиму печени, разнообразных цитокинов, спектр которых зависит от конкретного иммунного контекста.

Цель нашей работы – оптимизация терапевтических мероприятий при ХВГ. Исходя из этого мы исследовали содержание цитокинов и иммунокомпетентных клеток в сыворотке крови больных на ХВГ.

Обследовано 68 больных на ХВГ возрастом от 17 до 64 года (мужчин - 37, женщин - 31). Пациенты были разделены на 3 группы: больные на ХГВ (20 человек), ХГС (41 человек) и ХГВ+С (7 больных).

По сравнению с контролем у больных ХВГ была резко повышена концентрация IL-2, IL-6, TNF- α , IFN. Концентрация TNF α (общего) при ХГ достоверно больше контроля, но нет достоверного отличия при заболевании ХГВ и ХГС (ХГВ – 83,1 \pm 20,4 пг/мл, ХГС – 88,2 \pm 26,3 пг/мл). Количество TNF α (свободного) достоверно большая при гепатите С (ХГВ – 22,3 \pm 12,9 пг/мл, ХГС – 38,8 \pm 10,9 пг/мл). Концентрация IL-2, IL-6, IFN α , IFN γ при ХГ значительно выше, чем в контрольной группе, особенно при ХГС. (при ХГВ: IL-2 – 44,2 \pm 12,3 пг/мл, IL-6 – 24,2 \pm 10,2 пг/мл, IFN α – 445,6 \pm 38,7 МЕ/мл, IFN γ – 36,9 \pm 12,1 пкг/мл; при ХГС: IL-2 – 71,9 \pm 15,3 пг/мл, IL-6 – 29,3 \pm 17,0 пг/мл, IFN α – 670,2 \pm 69,8 МЕ/мл, IFN γ – 139,7 \pm 45,8 пкг/мл). Не найдено существенных отличий в концентрации цитокинов у больных с разными уровнями трансаминаз, но у двух больных ЦП, возникшем

вследствие ХГС отмечено повышение концентрации TNF α и IL-1 β более чем в 2 раза относительно общего уровня этих цитокинов у остальных пациентов (TNF α 175,6 пг/мл в одном случае и 188,2 пг/мл – во втором; IL-1 β 78,4 пкг/мл и 102,3 пкг/мл соответственно).

При анализе фенотипа циркулирующих в периферической крови иммуноцитов можно отметить, что относительное количество иммунокомпетентных клеток при хронических гепатитах существенно уменьшается (при ХГВ: CD3 – 56,1 \pm 9,7%, CD4 – 35,3 \pm 6,6%, CD8 – 19,8 \pm 3,7%, CD16 – 13,7 \pm 2,8%; при ХГС: CD3 – 50,1 \pm 9,3%, CD4 – 33,6 \pm 6,2%, CD8 – 17,0 \pm 3,2%, CD16 – 11,2 \pm 2,3%) хотя не обнаружена достоверная разница в соответствующих показателях при ХГВ и ХГС.

Полученные данные демонстрируют глубину нарушений иммунитета при ХВГ и дают представление о направлениях коррекции иммунной системы организма при данной патологии.

Дьячков А.Г., Широнова Н.Л., Жарков А.В., Лапекин С.В.

ЗНАЧЕНИЕ СЦИНТИГРАФИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ ПЕЧЕНИ У БОЛЬНЫХ ХВГС

Санкт-Петербург, Россия

В настоящее время «золотым» стандартом для выявления фиброза и оценки его выраженности является пункционная биопсия печени с последующим морфологическим исследованием биоптата. Вместе с тем ряд существенных ограничений данного метода определяют необходимость поиска менее инвазивных способов оценки структурных изменений органа. Мы использовали скинтиграфическое исследование печени, отражающее фагоцитарную функцию эндотелия сосудов печени, количество функционирующей паренхимы и степень выраженности портальной гипертензии.

Исследование проводилось в рамках конкурса работ молодых ученых СПбГМУ им. акад. им. И.П. Павлова. Обследовали 20 мужчин и 7 женщин. Средний возраст больных составил 29,2 \pm 9,2 лет. Средний срок инфицирования был равен 33,0 \pm 24,3 месяца и колебался от 6 до 84 месяцев. 13 пациентов указали на наличие риска парентерального инфицирования при введении наркотиков, 1 больной – на половой путь и у 12 обследованных больных источник инфекции установить не удалось.

Статическое скинтиграфическое исследование и чрезкожную пункционную биопсию печени по методу Менгини выполнили 27 пациентам. Индекс гистологической активности (ИГА) хронического гепатита в полученных биоптатах оценивали по R.G. Knodell и др. (1981).

При гистологическом исследовании выявили наличие умеренной активности процесса у 20 и признаки тяжелого гепатита у 7 больных. По степени выраженности фиброза больные были разделены на 2 подгруппы: больные с первой стадией фиброза - расширением портальных трактов – 22 больных и с третьей стадией фиброза – наличием мостовидного фиброза – 5 больных.

Увеличение печени по данным скинтиграфии обнаружили у 24 больных. Скинтиграфическая картина диффузных изменений органа и неравномерное накопление радиофармпрепарата (РФП) в паренхиме печени выявили у всех пациентов с выраженной и у 5 пациентов с умеренной степенью активности. Избыточное внепеченочное накопление РФП в селезенке и костном мозге, являющиеся косвенными признаками портальной гипертензии, установили у 5 больных. Данные показатели достоверно не отличались в обследуемых группах (точный критерий Фишера $p=0,065$). Методом математической обработки скинтиграмм был рассчитан коэффициент диффузной неоднородности ткани печени. В среднем в группе больных с минимальным уровнем фиброза коэффициент диффузной неоднородности составил 25,4 \pm 9,6%, в группе тяжелого фиброза - 26,0 \pm 16,8%. Достоверных различий показателя между обследованными группами выявлено не было (непараметрический критерий Манна-Уитни; $p=0,972$).

Скинтиграфия печени позволяет выявить различные изменения структуры печеночной ткани, а также признаки портальной гипертензии на ранних стадиях фиброза печени. В данном пилотном исследовании эти изменения не коррелировали с показателями гистологического исследования печени. Однако для определения взаимосвязи данных скинтиграфии печени со структурными и функциональными изменениями органа требуется дальнейшее ее изучение и повторное скинтиграфическое исследование печени в динамике.

Евсеев В.А., Терновой В.А., Зайковская А.В., Золотых С.И., Дурыманов А.Г., Рассадкин Ю.Н., Кононова Ю.В., Юшков Ю.Г., Нетесов С.В., Шестопапов А.М.

ГЕНЕТИЧЕСКОЕ РАЗНООБРАЗИЕ ВИРУСОВ ГРИППА А ТИПА H5N1, ВЫДЕЛЕННЫХ ОТ ДОМАШНИХ ПТИЦ ВО ВРЕМЯ ЛЕТНЕЙ И ОСЕННЕЙ ЭПИЗООТИЙ 2005 ГОДА В НЕСКОЛЬКИХ РАЙОНАХ НОВОСИБИРСКОЙ ОБЛАСТИ

пос. Кольцово, пос. Краснообск, Россия

В мае-июне 2005 года вирусы гриппа А субтипа H5N1, филогенетически близкие азиатским вариантам 2003-04 гг., вызвали гибель более тысячи диких птиц, гнездившихся на озере Цинхай (Qinghai), расположенном на северо-западе Китая (Normil D., 2005). Предполагалось, что вирусы, вызвавшие эту вспышку, были занесены на озеро

перелетными птицами. Это показывает потенциальную возможность внесения этих вирусов в регионы, расположенные на пролетных путях диких птиц, мигрирующих из стран Азии. Новосибирская область является одним из таких регионов, поскольку расположена на путях весеннего пролета птиц, мигрирующих из стран Юго-Восточной Азии (Юрлов А.К. и др., 1998). В этой связи большое значение приобретает изучение генетического разнообразия вирусов гриппа А, выделенных от птиц, с целью установления их географического распространения.

В конце июля и в конце сентября – октябре 2005 года в ряде районов Новосибирской области у домашних птиц с частных подворий и птиц промышленного содержания имела место эпизоотия, причиной которой стал вирус гриппа А субтипа H5N1. Во время летней эпизоотии из селезенки павшего индюка и павшего петуха нами были выделены изоляты вируса гриппа A/Turkey/Suzdalka/Nov-1/2005 и A/Chicken/Suzdalka/Nov-11/2005 соответственно. Во время осенней эпизоотии из селезенки павших домашних кур и гусей с гусефермы было выделено шесть изолятов вируса гриппа А субтипа H5N1. Выделенные изоляты были типированы с использованием набора референс-сывороток, предоставленных доктором Р.Вебстером (Центр по экологии вируса гриппа птиц и животных, сотрудничающий с ВОЗ, Детский госпиталь Сент Джуд, Мемфис, Теннесси, США); а также проведено исследование на патогенность выделенных вирусов для цыплят согласно рекомендациям ВОЗ.

С целью проведения филогенетического анализа выделенных изолятов по выбранным участкам генов гемагглютинаина (HA) и нейраминидазы (NA), методом ОТ-ПЦР была получена кДНК с использованием специфических пар праймеров к этим участкам HA и NA. Филогенетический анализ по гену HA изолятов из летней вспышки, проведенный по методу «ближайших соседей» показал, что они близки изолятам A/black-headed goose/Qinghai/2/2005 и A/black-headed goose/Qinghai/1/2005, выделенным во время эпизоотии среди диких птиц на озере Цинхай в мае 2005 года. Вместе с тем изоляты, выделенные во время осенней эпизоотии (в частности, A/goose/Krasnoserka/2005) достоверно формировались в отдельную группу, отличную от цинхайской. Филогенетический анализ по гену NA показал, что изоляты как с летней, так и с осенней эпизоотий близки к вирусам, выделенным от диких птиц на оз. Цинхай.

Таким образом, можно сделать вывод, что на территорию Новосибирской области произошел занос нескольких генетических вариантов вируса гриппа А субтипа H5N1. Кроме этого, можно предположить, что в период с весны до осени 2005 года на юге Западной Сибири могли возникнуть множественные реассортанты вируса гриппа А, имеющих различную эпизоотическую значимость.

Емельянова Л.П., Дубровский Ю.А.

К ВОПРОСУ О ФАКТОРАХ РАСПРОСТРАНЕНИЯ КРИПТОСПОРИДИЙ

Москва, Россия

Многолетнее (1993 – 2004 гг.) изучение факторов распространения криптоспорициозной инфекции среди млекопитающих в условиях 5 стационаров лесной зоны Костромской области. А также, в стационарных условиях ферм коров №1 и №2 (1992 – 2005гг.) и окружающей среды в Рязанской области выявило 3 фактора, связанные между собой, влияющие на уровень циркуляции криптоспоридий. А именно, процент молодых особей в популяции хозяина, процент зараженности изучаемых млекопитающих и степень вирулентности, выделяемых от них штаммов криптоспоридий. Как правило, от весны к осени все три показателя увеличивали свое значение. В Костромских стационарах по отдельным годам зараженность Рыжей полевки изменялась от весны к осени приблизительно от 15 до 50 процентов, а процент молодых особей, в отловленных популяциях, в основном, изменялся от 0 до 80 – 100 процентов. Конечно, в отдельные годы были и взлеты зараженности Рыжей полевки до 93 процентов и падение до 13, связанные, вероятно не только с процентом молодых особей в популяции, но и общим обилием паразита и хозяина, но влияние выше перечисленных факторов на распространение криптоспоридий, за долгие годы наблюдения, очевидна и закономерна.

Стационары в Рязанской области показали ту же самую закономерность. Увеличение количества новорожденных телят приводило к увеличению процента их зараженности, утяжелению тяжести патологического процесса и к повышению вирулентности выделяемых от них штаммов криптоспоридий. Высоко вирулентные криптоспоридии при достаточном наличии позвоночного хозяина быстро завоевывали пространство. Так, как правило, с 20 июля по 31 августа наблюдалось заражение коров, доярок и местного населения.

Пользуясь случаем, хотелось бы обратить внимание еще и на экологические факторы распространения криптоспоридий. Сильные проливные дожди смывают криптоспоридий в русла рек, могут отнести их очень далеко и организовать новый локальный очаг этого заболевания. И сухую погоду сильный ветер может также переместить споры криптоспоридий на далекие расстояния. Так, ферма коров №1 стояла на пастбище на берегу двух рек (Моши и Раново). Учитывая водный путь заражения, ферма была переведена на хорошо оснащенную крытую ферму №2, где был артезианский источник водоснабжения. Первый 1995 год мы не обнаружили заболевания новорожденных телят криптоспорициозом. В последующие годы, особенно после сильных бурь и ветров, телята и коровы начали болеть по описанной выше схеме. Исследование пыли и земли на постройках фермы на присутствие криптоспоридий дало положительные результаты. Криптоспоридии как бы накрывают местность, находят восприимчивых хозяев и далее идет распасировка их на этой местности. Повышая свою вирулентность,

криптоспоридии способны поражать менее восприимчивых хозяев, в том числе коров и людей любого возраста, способны создать эпидемически опасную ситуацию.

Вирулентность оценивалась на белых беспородных мышах при стандартном проведении эксперимента. Высоко вирулентные штаммы характеризовались большой скоростью размножения в организме мыши с коротким инкубационным периодом (4-7 суток), большим количеством выделяемых спороцист. Вирулентность быстро повышалась при частых пассажах через организм здоровых мышей (8-12 гр.) при этом наблюдалась гибель отдельных особей. Высоко вирулентные штаммы криптоспоридий заражают мышей любого возраста и веса.

Елифанова Н.В., Фёдорова О.Ф., Новикова Н.А., Луковникова Л.Б., Калашникова Н.А., Богачева Е.М.

РАЗЛИЧИЯ В ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ МЕТОДОВ ОТ-ПЦР И ИФА ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ РОТАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ В РАЗНЫЕ ПЕРИОДЫ ЭПИДЕМИЧЕСКОГО ГОДА

Нижний Новгород, Россия

Диагностика ротавирусной инфекции в настоящее время проводится с помощью различных лабораторных методов. Наиболее широко используемыми в лабораторной практике являются иммуноферментный анализ (ИФА) и реакция латекс-агглютинации. Реже применяется электронная микроскопия (ЭМ), электрофорез нуклеиновых кислот в полиакриламидном геле (РНК-ПААГ), обратная транскрипция-полимеразная цепная реакция (ОТ-ПЦР). При этом многие авторы отмечают расхождения в информативности различных методов при диагностике ротавирусного гастроэнтерита (РВГЭ) [Gunson R.N. et al., 2003; Подколзин А.Т. и др., 2004; Сироткин А.К. и др., 2003].

Целью нашей работы явилось сравнение результатов выявления ротавирусов (РВ) методами ОТ-ПЦР и ИФА в разные периоды эпидемического года. Проанализировано 746 образцов стула детей, госпитализированных с ОКИНЭ в период с июля 2003 г. по июнь 2004 г. Применяли ИФА тест-систему «Рота-антиген» на основе поликлональных антител (НИИЭМ им. Пастера, С.-Петербург). Для постановки ОТ-ПЦР использовали реагенты производства ЦНИИЭ (Москва) и праймеры Ro4-1 и Ro4-2 для идентификации гена VP4 ротавирусов группы А [Федорова О.Ф. и др., 2005].

Ротавирусный антиген методом ИФА был выявлен в 372 из 746 исследованных образцов (49,6%), РНК ротавирусов методом ПЦР обнаружена в 368 пробах (49,3%). С использованием двух методов ротавирусы выявлены в 64,1% случаев. Совпадение положительных и отрицательных результатов составило 71,0%. Такой относительно невысокий процент совпадения результатов двух методов обнаружения РВ, полученный в наших исследованиях, не является уникальным. По данным сравнения ИФА, РНК-ПААГ и ЭМ, представленным Chen Y. и др. (1999), совпадение результатов трех методов составило 63,3%.

На основании анализа помесечной частоты обнаружения ротавирусов эпидемический год был разделен на три периода: июль 2003 г. - январь 2004 г. (предсезонный), февраль – май 2004 г. (период сезонного подъема заболеваемости РВГЭ) и июнь 2004 г. (постсезонный).

В первом периоде, на этапе постепенного роста заболеваемости РВГЭ, ротавирусы достоверно чаще выявлялись методом ПЦР (34,8,9%+2,4 против 19,7%+2,9 для ИФА), в третьем – на спаде заболеваемости – методом ИФА (47,3%+ 6,7 против 14,5%+4,8 для ПЦР), $p < 0,001$. Совпадение положительных и отрицательных результатов составило 67,7% и 67,3% для первого и третьего периодов, соответственно.

В период сезонного подъема заболеваемости частота выявления РВ двумя методами различалась несущественно (70,6%+2,2 для ИФА, 63,8%+2,4 для ПЦР, $p < 0,05$), наблюдалось также наибольшее совпадение положительных и отрицательных результатов – 73,8%.

Таким образом, показана более высокая эффективность применения для диагностики РВГЭ в предсезонный период на этапе роста заболеваемости метода ОТ-ПЦР, в то время как ИФА наиболее эффективен в постсезонный период спада заболеваемости. Установленные различия в частоте обнаружения ротавирусов в разные периоды эпидемического года методами ПЦР и ИФА требуют своего объяснения и должны учитываться при постановке этиологического диагноза РВГЭ.

Еремина Г.А., Городин В.Н., Авдеева М.Г., Зотов С.В., Ахмедова О.А.,

Кондрашова О.В., Коваленко Е.Е., Книжник Т.А., Кончакова А.А.

СОВРЕМЕННАЯ СЕРОЛОГИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА ТОКСОПЛАЗМОЗА

Краснодар, Россия

Современная лабораторная диагностика токсоплазмоза имеет свои особенности: паразитологическая диагностика и метод амплификации нуклеиновых кислот полимеразной цепной реакцией в силу ряда причин не находят сегодня широкого применения на практике. Последний в силу высокой частоты отрицательных результатов (35-53%) среди случаев доказанного заражения, а также высоких требований к соблюдению технологии постановки и учета реакций (Васильев В.В., Васильева И.С., 2001; Guy E.C., Joynson D.H., 1995).

Согласно нашим данным, в микробиологической лаборатории ГУЗ СКИБ (специализированная клиническая инфекционная больница г. Краснодара) было проведено 561 исследование биоматериала (в 93,9% - сыворотка крови, 6,1% - спинномозговая жидкость) методом ПЦР с использованием комплекта реагентов «АмплиСенс T.gondii» (ЦНИИ Роспотребнадзора). Положительной была только одна проба у ВИЧ-инфицированного с клиникой специфического токсоплазмозного менингоэнцефалита, результаты остальных проб были отрицательными при наличии специфических иммуноглобулинов, обнаруженных в ИФА и РНИФ.

Наиболее распространенным методом верификации диагноза токсоплазмоза в настоящее время остается серологическая диагностика, основанная на определении специфических антител - IgG и IgM. Материалом для исследования могут служить как сыворотка крови, так спинномозговая и амниотическая жидкости. За последние 3 года в микробиологической лаборатории ГУЗ СКИБ выполнено 109678 исследований на токсоплазмоз (ИФА- IgM, IgG; РНИФ) по направлениям ЛПУ города Краснодара. При исследовании определяются различные концентрации и классы специфических антител в зависимости от характера иммунного ответа и давности инфицирования, что нередко затрудняет дифференциальную диагностику острого и хронического приобретенного токсоплазмоза. Клинические проявления при приобретенном токсоплазмозе обычно имеют низкое диагностическое значение для точного определения длительности инфекции. Для того, чтобы установить точный момент инфицирования и разграничивать острую, хроническую или латентную стадию инфекционного процесса, в 2005 году в нашей лаборатории был внедрен тест на определение avidности IgG антител в иммуноферментном анализе с использованием тест-системы ВектоТоксо IgG-avidность (ЗАО «Вектор-Бест»). Определение avidности IgG, т.е. силы их связывания со специфическим антигеном особенно важно у беременных женщин для дифференцировки субклинически протекающей первичной от обострения хронической инфекции. Выявление в испытуемой сыворотке антител с индексом avidности (ИА) ниже 50% указывает на свежую первичную инфекцию. При ИА равном или превышающем 50% выявляются «высокоавидные» антитела - маркеры перенесенной в прошлом инфекции. Всего на avidность обследовано всего 1017 серопозитивных на токсоплазмоз человек, из них 349 больных с диагнозом токсоплазмоз (I группа) и 668 впервые обследованных беременных (II группа). В первой группе больных выявлено 46 сывороток с индексом avidности менее 50%, у 16 пациентов обнаружены низкоавидные антитела (ИА менее 35%) и у 9 из них параллельно обнаружены IgM. Во второй группе в 631 образце крови (94%) обнаружены высокоавидные антитела IgG, у 37 из обследованных беременных (5,5%) обнаружены низкоавидные антитела IgG, что позволило отнести их к группе риска и потребовало углубленного обследования с целью правильной диагностики.

Определение avidности специфических антител IgG является дополнительным методом диагностики, позволяющим разграничить острый и хронический токсоплазмоз, что особенно важно для выработки акушерско-гинекологической тактики.

Еремушкина Я. М., Бурчик М.А., Попова Л.С.
ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ КОРЬ У ВЗРОСЛЫХ
Москва, Россия

Принято считать, что корь регистрируется главным образом у детей. Однако эта инфекция наблюдается и у взрослых. Более того, в последние годы болеют корью в основном взрослые. Следует отметить, что корь у взрослых протекает тяжелее, чем у детей, имеет определенные особенности, иногда качественно иные проявления, осложнения.

Под нашим наблюдением в КИБ №2 г. Москвы находилось 100 больных корью. Случаи болезни регистрировались в феврале-марте-апреле 2004 года. Среди них женщины составили 55%. Возрастной состав пациентов: от 20 до 29 лет – 57%, от 30 до 39 лет – 34%, от 40 до 48 лет – 3%, остальные моложе 20 лет. Основная группа больных находилась в возрастных пределах от 20 до 39 лет. Больные поступали в стационар с предварительным диагнозом корь в 73 случаях. Направительный диагноз краснуха регистрировался в 15 случаях, инфекционный мононуклеоз в 2 случаях, скарлатина и иерсиниоз по 1 случаю, токсикоаллергическая реакция в 2-х. В остальных случаях диагноз корь ставился под вопросом, предполагали ОРВИ.

Чаще больные поступали на 5-6 день болезни (40%), однако в более поздние сроки поступало 25% больных. На 3-4 дни болезни были госпитализированы лишь 8% больных. Диагноз становился ясным лишь тогда, когда появлялась сыпь на коже. В 1-2 день высыпаний поступили 57 человек, на 3-4 день сыпи – 20 человек, на 5 день поступили 5 человек, на 7 день – 1 человек.

В катаральном периоде почти у всех больных отмечалась бурная катаральная реакция. Явления конъюнктивита, ларингита, ринита были выявлены почти у всех больных. Лишь в одном случае катаральный период протекал без повышения температуры тела. Именно в катаральном периоде больные отмечали выраженную светобоязнь. Особенностью интоксикационного синдрома было наличие диареи у 16%, рвоты у 6%, причем кратность стула не превышала 4-5 раз в сутки, лишь у одного больного была отмечена диарея с кратностью стула до 10 раз в сутки. Пятна Коплика-Филатова-Бельского были выявлены в 83% случаев, причем у части больных из-за позднего их

поступления отмечалась лишь шероховатость слизистой оболочки щек, что свидетельствовало о наличии этого патогномичного признака в анамнезе.

Выраженные явления бронхита и альвеолита отмечались в 27% случаев, что подтверждалось рентгенологически.

Период высыпаний в одном случае сопровождался выраженным артралгическим синдромом. В одном случае из ста наблюдалось язвенное поражение слизистой оболочки полости рта. Нарушение этапности высыпания было отмечено в 5% случаев. При этом сыпь в начале появлялась на животе, руках или ногах, а затем распространялась по всему телу.

Период пигментации сопровождался нормализацией температуры тела, сыпь бурела, шелушилась кожа.

Таким образом, корь остается серьезной проблемой для отечественного здравоохранения. Болеют этой «детской инфекцией» в основном взрослые люди, что должно настораживать в диагностическом плане врачей, работающих в первичном звене здравоохранения. Можно отметить, что основные трудности в дифференциальной диагностике возникают у врачей, работающих в поликлинике, при дифдиагностике краснухи и кори. Характерно позднее поступление больных в стационар. Это связано, по нашему мнению, с поздней диагностикой. Только при появлении сыпи больным устанавливался правильный диагноз.

Еремушкина Я.М., Белова Е.Г., Кускова Т.К.

СЛУЧАЙ ХОЛЕРЫ ЭЛЬ-ТОРИНАБА В МОСКВЕ

КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ, ПРОТИВОЭПИДЕМИЧЕСКИЕ МЕРОПРИЯТИЯ

Москва, Россия

В 2005 году, в Москве зарегистрирован случай завозной холеры. Цель: охарактеризовать особенности течения холеры в современных условиях и проводимые противоэпидемические мероприятия, при выявлении больного холерой.

Методы: выявление клинико-лабораторных особенностей течения холеры. Противоэпидемические мероприятия.

Результаты: Больной прибыл в Москву из республики Таджикистан 11.09 05. Заболел 9.09.; 13.09 на 4 день болезни был доставлен в КИБ № 3 с подозрением на сальмонеллез, двухстороннюю бронхопневмонию.

При объективном осмотре: больной вял, адинамичен, температура тела - 40°C. Кожа бледная, акроцианоз. Язык сухой, обложен бело-серым налетом. В легких везикулярное дыхание, в нижних отделах ослабленное, хрипов нет, ЧД 20 в мин. Тоны сердца глухие, ритм правильный, ЧСС 72 в мин, АД 80/40 мм рт ст. Живот болезненный в эпигастральной области. Стул водянистый, зеленого цвета, без патологических примесей. На 6 день болезни из лаборатории поступило сообщение о подозрении на выделение в фекалиях *Vibrio cholerae*, пациент был переведен в КИБ № 2 с диагнозом: сальмонеллез, гастроинтестинальная форма, тяжелое течение, эксикоз, ОПН; подозрение на холеру; сопутствующая 2-х сторонняя пневмония. Из фекалий была выделена культура *Vibrio cholerae* O1 El Tor Inaba. Диагноз подтвержден и серологически (объемной реакцией агглютинации с культурой *Vibrio cholerae* O1 El Tor Inaba) нарастанием титров специфических антител в динамике 1:320, повторный 1:640.

Противоэпидемические мероприятия. Сотрудники КИБ № 3, учитывая, что больной прибыл из неблагоприятного по холере региона, при поступлении взяли материал на холеру (Форма 30). При получении сообщения из лаборатории о подозрении на холеру пациент немедленно переведен в КИБ № 2, в ГОРСЭС отправлено сообщение о выявлении холеры. Больного изолировали и назначили бригаду медицинский персонала для лечения и ухода за ним. В КИБ № 2 доставлены родственники пациента, контактировавшие с ним во время болезни (4 человека), и один военнослужащий, который находился с пациентом в одной палате на лечении в КИБ № 3. Все 5 человек практически здоровы, результаты анализов по форме 30 отрицательные, результаты серологических исследований отрицательные.

С 14.09 по 16.09 в отделении на обследовании находились фельдшер и водитель скорой помощи, доставившей больного в КИБ № 3. Были выписаны при получении трехкратного отрицательного результата анализа (Форма 30). Дополнительно амбулаторно обследованы врач и фельдшер бригады скорой помощи, доставившей больного в КИБ №2, так как они были в специальных защитных костюмах. Результат анализов также трижды отрицательный. Весь персонал, работавший с больным в 3-м боксе отделения КИБ №2 обследован на холеру после его выписки.

Выводы: Особенностью данного случая является длительная лихорадка, наличие болей в животе, отсутствие стула в виде рисового отвара, что не типично для холеры. Эти признаки могут быть объяснены развившейся у больного двухсторонней бронхопневмонией, что затрудняло диагностику основного заболевания. Однако тяжесть течения болезни, быстро развивающаяся дегидратация, сопровождающаяся острой почечной недостаточностью, данные эпидемиологического анамнеза (прибытие из эндемичного очага), должны обязать врача первичного звена включить в круг дифференциальной диагностики острых кишечных инфекций холеру и госпитализировать больного в специализированный стационар с соблюдением надлежащих противоэпидемических мероприятий.