

19. Castellsague X., Dlas M., de Sanjose S. et al. // J. Natl. Cancer Int. – 2006. – Vol. 98, N 5. – P. 303–315.
20. Frazer I. // J. Infect. Dis. – 2007. – Vol. 11 (suppl. 2). – P. 10–16.
21. Frazer I. H. // Virology. – 2009. – Vol. 384, N 2. – P. 410–414.
22. Koutsky L. // Am. J. Med. – 1997. – Vol. 102. – P. 3–8.
23. Monnier-Benoit S., Mauny F., Riethmuller D. et al. // Gynecol. Oncol. – 2006. – Vol. 102, N 1. – P. 22–31.
24. Stanley M. // Vaccine. – 2006. – Vol. 24 (suppl. 1). – P. 16–22.

Поступила 21.01.11

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2012

УДК 616.61-002.151-022:578.833.29]-078.33

Г. А. Мухетдинова, Р. М. Фазлыева, В. Х. Мустафина

ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ АЛЬВЕОМУЦИНА У БОЛЬНЫХ ГЕМОРРАГИЧЕСКОЙ ЛИХОРАДКОЙ С ПОЧЕЧНЫМ СИНДРОМОМ

ГОУ ВПО Башкирский государственный медицинский университет Росздрава, Уфа

Исследовано содержание сывороточного альвеомуцина у 97 больных геморрагической лихорадкой с почечным синдромом (ГЛПС) в зависимости от формы и периода заболевания. Показано, что уже в начальном периоде заболевания у больных ГЛПС с клинико-рентгенологическими признаками поражения легких уровень сывороточного альвеомуцина достоверно выше, чем в контрольной группе и группе больных ГЛПС без поражения легких. Корреляционный анализ выявил обратную зависимость между уровнем альвеомуцина и насыщением артериальной крови кислородом у больных ГЛПС со среднетяжелой формой заболевания.

Ключевые слова: геморрагическая лихорадка с почечным синдромом, лабораторная диагностика, альвеомуцин

G.A. Mukhetdinova, R.M. Fazlyeva, V.Kh. Mustaphina

THE DIAGNOSTIC SIGNIFICANCE OF ALVEOMUCIN IN PATIENTS WITH HEMORRHAGIC FEVER WITH RENAL SYNDROME

The article considers the results of analysis of serum alveomucin levels in 97 patients with hemorrhagic fever with renal syndrome depending on the form and period of disease. It is demonstrated that in patients with hemorrhagic fever with renal syndrome and clinical radiologic symptoms of lung affection already in initial period of disease the level of serum alveomucin is reliably higher than in the control group and the group of patients with hemorrhagic fever with renal syndrome and without lung affection. The correlation analysis revealed the reverse dependence between the level of alveomucin and arterial blood saturation with oxygen in patients with hemorrhagic fever with renal syndrome and disease form of medium severity.

Key words: hemorrhagic fever with renal syndrome, laboratory diagnostics, alveomucin

Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом (ГЛПС) представляет собой вирусное природно-очаговое заболевание, широко распространенное в России. Наиболее высокая заболеваемость приходится на Приволжский Федеральный округ, где преобладает серотип Пуумала [4]. В клинической картине заболевания ведущими синдромами являются поражение почек по типу острого тубулоинтерстициального нефрита с развитием острой почечной недостаточности, геморрагический синдром и гемодинамические расстройства. Длительное время считали, что практически единственным органом-мишенью при ГЛПС являются почки. В последнее время появились единичные сообщения как европейских, так и отечественных исследователей о первичном поражении легких при Пуумала-инфекции [3, 7, 8].

Альвеомуцин, или муциновый антиген 3EG5, продуцируется в бронхах альвеолоцитами 2-го типа и в норме секретируется в бронхоальвеолярный секрет. Повышение его концентрации в сыворотке крови отмечено у больных с интерстициальными заболеваниями легких [1], при профессиональных заболеваниях легких [2], внебольничных пневмониях [6].

В связи с тем что при гистологическом изучении аутопсийного материала легких у пациентов, умерших от осложненных ГЛПС в остром периоде, установили наличие интерстициального пневмонита [5], а определение альвеомуцина в сыворотке крови может служить маркером интерстициального поражения легких, изучение содержания сывороточного альвеомуцина у больных ГЛПС представляется важной задачей для диагностики характера поражения легких.

Цель исследования – изучить содержание сывороточного альвеомуцина у больных ГЛПС с разными формами заболевания и определить его диагностическое значение.

Материалы и методы. Проведено проспективное исследование 97 больных с диагнозом ГЛПС. Критериями включения в основную группу были подтвержденный серологическими исследованиями серотип Пуумала, возраст от 18 до 70 лет, информированное согласие пациента на участие в исследовании, критериями исключения – наличие в анамнезе и по данным анализа медицинской документации хронических заболеваний органов дыхания и почек. В соответствии с классификацией по форме заболевания больные распределены следующим образом. 1-ю группу составили 24 больных с легкой формой ГЛПС (средний возраст $33,1 \pm 2,7$ года): 17 (70,8%) мужчин и 7 (29,2%) женщин, 2-ю группу – 48 больных со среднетяжелой формой ГЛПС. В зависимости от наличия клинико-рентгенологических признаков поражения легких при поступлении больных 2-й группы разделили на 2 подгруппы: в подгруппу 2а включили 25 больных ГЛПС без признаков патологии легких (средний возраст $39,1 \pm 3,7$ года:

Для корреспонденции:

Мухетдинова Гузель Ахметовна, канд. мед. наук, доц. каф. факультетской терапии

Адрес: 450000, Уфа-Центр, ул. Ленина, 3

Телефон: 8(347) 273-92-82

E-mail: gmukhetdinova@yandex.ru

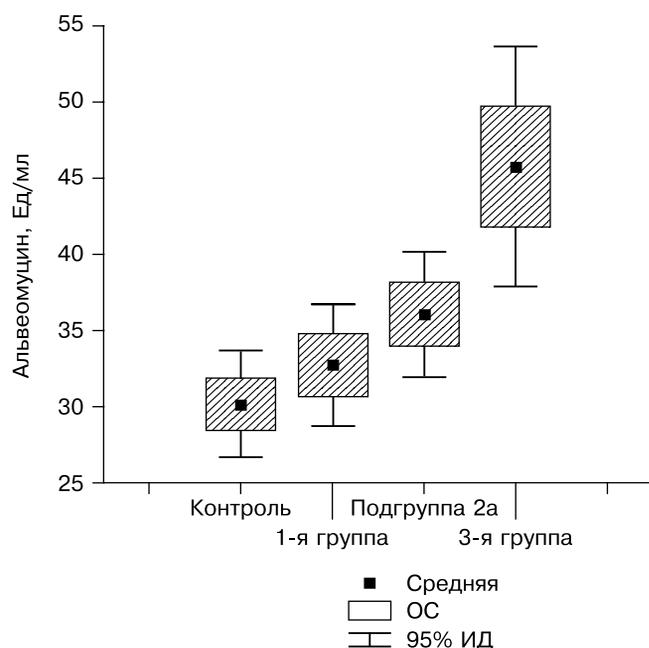


Рис. 1. Содержание альвеомуцина в зависимости от тяжести заболевания.

$F = 7,04; p = 0,000261, \eta^2 18,3\%$ (F – критерий Фишера).

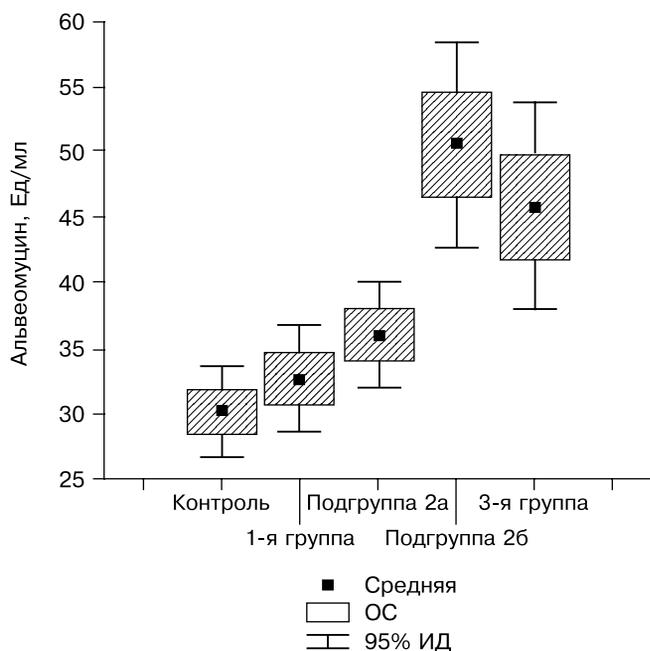


Рис. 2. Содержание альвеомуцина в зависимости от тяжести заболевания и наличия респираторного синдрома.

$F = 9,40; p = 0,000001, \eta^2 = 26\%$.

19 (76%) мужчин и 6 (24%) женщин, в подгруппу 2б – 23 больных ГЛПС, имевших в начальном периоде заболевания клиничко-рентгенологические признаки острой патологии легких (средний возраст $42,5 \pm 4,2$ года): 20 (86,9%) мужчин и 3 (13,1%) женщины. В 3-ю группу вошли 25 больных ГЛПС с тяжелой формой заболевания (средний возраст $37,5 \pm 3,9$ года): 19 (76%) мужчин и 6 (24%) женщин.

Контролем служили 25 практически здоровых лиц обоего пола в возрасте от 18 до 50 лет при отсутствии ГЛПС в анамнезе (средний возраст $31,8 \pm 3,6$ года): 18 (72%) мужчин и 7 (28%) женщин.

У всех больных проведено обследование, которое вклю-

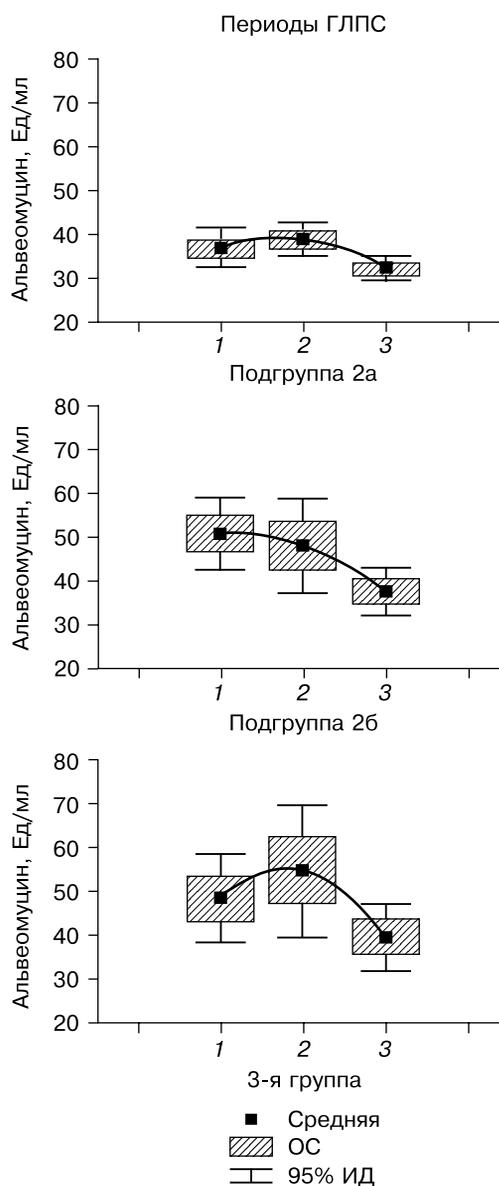


Рис. 3. Содержание альвеомуцина в зависимости от периода заболевания.

1 – начальный период; 2 – олигурический период; 3 – полиурический период.

чало общеклинические методы, рентгенографию органов грудной клетки в прямой и боковой проекциях, серологические методы – выявление специфических антител в парных сыворотках с помощью непрямого метода иммунофлуоресценции с использованием коммерческого культурального поливалентного диагностикума ГЛПС для выявления антител непрямым методом флуоресценции производства ФГУП ПИПВЭ им. М. П. Чумакова РАМН. Определение насыщения артериальной крови кислородом (сатурация кислорода – SaO_2) проводили методом пальцевой пульсоксиметрии на многофункциональном мониторе РМ-8000. Определение альвеомуцина, или муцинового антигена ЗЕГ5, в сыворотке крови осуществляли в исследовательском центре "Лаборатория" (Уфа) с использованием реагентов фирмы "Хема-Медика" (Россия). В указанной тест-системе используется принцип двухсайтового (сэндвич) иммуноферментного анализа. Исследование проводили в динамике: в начальном, олигурическом и полиурическом периодах заболевания.

Статистическую обработку полученных данных проводили с помощью методов параметрической и непараметри-

ческой статистики, дисперсионного анализа. При сравнении количественных величин в двух группах использовали критерий Стьюдента (t). При сравнении качественных признаков пользовались критерием χ^2 и критерием Фишера. Для анализа зависимостей проводили расчет коэффициента линейной корреляции Пирсона (r) с оценкой достоверности связи. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. Исследование содержания альвеоумуцина у больных ГЛПС при поступлении показало, что средние значения показателей альвеоумуцина уже в начальном периоде в группе больных со среднетяжелой формой ГЛПС с поражением легких ($50,52 \pm 4,04$) выше, чем в группе контроля ($30,15 \pm 1,75$ Ед/мл; $p < 0,001$), группе больных с легкой формой ГЛПС ($32,67 \pm 2,05$ Ед/мл; $p = 0,001$), а также в подгруппе больных со среднетяжелой формой ГЛПС, но без признаков поражения легких ($36,05 \pm 2,07$ Ед/мл, $p = 0,015$). Изменения выявлены и у больных с тяжелой формой ГЛПС в начальном периоде: несмотря на то что средние значения уровня альвеоумуцина ($45,75 \pm 3,99$ Ед/мл) были несколько ниже, чем в подгруппе 2б ($p = 0,257$), они статистически значимо превышали средние величины в контрольной группе ($p < 0,001$), в 1-й группе ($p < 0,001$) и в подгруппе 2а ($p < 0,001$). При сравнительном изучении уровня сывороточного альвеоумуцина у больных ГЛПС со среднетяжелой формой в начальном периоде в зависимости от наличия (подгруппа 2б) или отсутствия (подгруппа 2а) клинико-рентгенологических признаков поражения легких выявлено, что уровень альвеоумуцина более 45,0 Ед/мл наблюдался у 63,2% лиц из подгруппы 2б и у 20% из подгруппы 2а; различия статистически значимы ($\chi^2 = 6,758$; $p = 0,009$).

Дисперсионный анализ был проведен в группе здоровых и подгруппе больных ГЛПС без поражения легких и, кроме того, в подгруппе больных ГЛПС с поражением легких.

Как видно на рис. 1, дисперсионный анализ в группах больных ГЛПС без поражения легких показал наличие статистически значимой динамики содержания альвеоумуцина в зависимости от тяжести заболевания.

Результаты дисперсионного анализа с включением подгруппы больных со среднетяжелой формой ГЛПС с поражением легких показаны ниже (рис. 2). На рис. 2 видно, что добавление подгруппы больных ГЛПС с поражением легких принципиально не изменяет зависимость содержания альвеоумуцина от тяжести заболевания, но влияние фактора тяжести заболевания усиливается до среднего уровня.

Изучена зависимость показателей альвеоумуцина от периода заболевания внутри каждой из групп. Результаты дисперсионного анализа приведены на рис. 3. У больных с тяжелой формой ГЛПС (3-я группа) имеется тенденция к возрастанию показателей в олигурическом периоде в сравнении с начальным, в то время как в подгруппе 2б наблюдается обратная тенденция, однако различия статистически незначимы. Средние значения показателей во всех группах закономерно сни-

жаются и приближаются к контрольным в полиурическом периоде заболевания.

Изучены корреляционные связи между показателями альвеоумуцина и насыщением артериальной крови кислородом (сатурация кислорода – SaO_2) в начальном периоде заболевания внутри каждой из групп. Выявлена обратная зависимость средней силы между изучаемыми параметрами при среднетяжелой форме ГЛПС как в подгруппе 2а ($r = -0,51$; $p = 0,02$), так и в подгруппе 2б ($r = -0,64$, $p = 0,017$). В группах больных с легкой и тяжелой формой ГЛПС связь была слабой и недостоверной ($r = -0,21$, $p = 0,456$ и $r = -0,37$, $p = 0,179$ соответственно).

Проведен также анализ между уровнем сывороточного альвеоумуцина и протеинурией в олигурическом периоде, так как именно в этом периоде протеинурия достигает максимальных значений. Выявлена статистически значимая прямая связь средней силы при тяжелой форме заболевания ($r = 0,57$, $p = 0,026$).

Заключение. Таким образом, полученные данные свидетельствуют о том, что содержание сывороточного альвеоумуцина у больных ГЛПС зависит от формы и периода заболевания. Вовлечение легких при ГЛПС сопровождается повышенным содержанием альвеоумуцина, уровень которого коррелирует с уровнем сатурации кислорода. Больным ГЛПС рекомендуется проводить исследование сывороточного альвеоумуцина для раннего выявления поражения легких и развития дыхательной недостаточности.

ЛИТЕРАТУРА

1. Авдеева О. Е., Лебедин Ю. С., Авдеев С. Н., Чучалин А. Г. // Тер. арх. – 2000. – Т. 72, № 3. – С. 28–32.
2. Ковчан О. В. // Медицина труда и пром. экол. – 2001. – № 11. – С. 41–44.
3. Малинин О. В., Михайлов В. Б., Бастрикова И. И., Бабинцев В. Б. // Инфекционные болезни: проблемы здравоохранения и военной медицины: Материалы Рос. науч.-практ. конф., посвящ. 110-летию кафедры инфекционных болезней Военно-медицинской академии им. С. М. Кирова. – СПб., 2006. – С. 201–202.
4. Онищенко Г. Г., Ткаченко Е. А. // Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом: история изучения и современное состояние эпидемиологии, патогенеза, диагностики, лечения и профилактики. – Уфа, 2006. – С. 4–14.
5. Рабинович В. И., Лобзин Ю. В., Матвеева И. Б., Исакова М. А. // Вестн. Рос. Военно-мед. акад. – 2005. – № 2. – С. 10–13.
6. Фазлыева Р. М., Мавзютова Г. А., Кузовкина О. З. // Клин. лаб. диагн. – 2010. – № 3. – С. 51–53.
7. Clement J., van der Groen G. et al. // Clin. Nephrol. – 2004. – Vol. 61, № 5. – P. 364–365.
8. Launay D., Thomas Ch., Fleury D. et al. // Clin. Nephrol. – 2003. – Vol. 59, № 4. – P. 297–300.

Поступила 01.03.11