

ние героином и морфином. Рассмотрим, какую долю в отравлении наркотическими веществами в г. Ижевске составляют опиаты, и как она менялась с течением времени (таблица 2).

**Таблица 2**

Удельный вес отравлений наркотическими веществами в целом и опиатами в г. Ижевске

Год	Отравления наркотическими веществами (абс. значения)	Доля отравлений опиатами от общего числа отравлений наркотическими веществами, %	Доля отравлений наркотическими веществами в общей структуре смертности, %
2003	19	89	0,46
2004	43	88	1,06
2005	90	80	2,14
2006	80	70	2,39

За четыре года количество смертельных отравлений наркотиками и их доля в структуре общей смертности за изученный четырехлетний промежуток времени возросли (в 4.2 и в 5.2 раза соответственно). Удельный вес отравлений психоактивными веществами из группы опиатов несколько снизился с 89% в 2003г. до 70% в 2006г. Учитывая

то, что по данным годовых отчетов ГУЗ «Бюро судебно-медицинской экспертизы» УР за исследованный период времени не было зарегистрировано ни одного летального случая употребления наркотических веществ из групп кокаина и каннабиоидов [2], можно предположить, что «современные» наркоманы все чаще используют сложные многокомпонентные синтетические смеси с добавлением, в том числе, и психоактивных лекарственных веществ.

Таким образом, с течением времени, неуклонно растет в структуре общей смертности г. Ижевска удельный вес отравлений наркотическими веществами. Возрастной группой, где наблюдаются максимальные потери, является возраст 20-29 лет, что объясняется наибольшей распространенностью в данной возрастной группе заболеваемости наркоманиями, а также максимальной чувствительностью организма в данном возрасте к токсикантам, обусловленной характером васкуляризации тканей, проницаемостью барьеров, функцией нервной, гуморальной и эндокринной систем. Не смотря на большую разницу в показателях смертности у мужского и женского населения города Ижевска (14.6 раз в 2006г.), темпы их роста за четыре года приблизительно равны: показатель смертности у мужчин вырос в 4.4 раза, у женщин – в 4.9 раза. В общей структуре отравлений наркотиками большую часть по-прежнему составляют опиаты, доля отравлений которыми за последние четыре года уменьшилась на 19%.

#### **Литература:**

1. Данные Госкомстата УР.
2. Архивные данные годовых отчетов ГУЗ «Бюро судебно-медицинской экспертизы» УР по г. Ижевску за четырехлетний период (2003-2006 гг.).
3. Постановление правительства УР от 9.08.2002 №692 «О государственном докладе о положении молодежи в УР в 2001 г.», [www.bestpravo.ru](http://www.bestpravo.ru).
4. Муниципальная целевая программа профилактики наркомании, токсикомании, алкоголизма и их социальных последствий на 2008-2010 гг. [www.bestpravo.ru](http://www.bestpravo.ru).

© Е.П. Стрельцов, Г.К. Кустарников, 2008  
УДК 340.6

Е.П. Стрельцов, Г.К. Кустарников

### **КЛИНИКО-ЭКСПЕРТНАЯ ОЦЕНКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ ГУМОРАЛЬНОГО ИММУННОГО ОТВЕТА У БОЛЬНЫХ ГЕМОРРАГИЧЕСКОЙ ЛИХОРАДКОЙ С ПОЧЕЧНЫМ СИНДРОМОМ, ИМЕЮЩИХ СОПУТСТВУЮЩУЮ ПАТОЛОГИЮ ПОЧЕК**

ГУЗ УР «Республиканская клиническая инфекционная больница» (главный врач – Дьяченко И.И.)

*В работе представлены особенности гуморального иммунитета при геморрагической лихорадке с почечным синдромом (ГЛПС). Проводился анализ карт стационарного больного ГУЗ РКИБ УР, оценивалась динамика антителиобразования в сыворотках крови больных ГЛПС, взятых на разных сроках заболевания. Целью исследования явилось отразить зависимость темпов образования антител от наличия фоновой патологии почек.*

**Ключевые слова:** геморрагическая лихорадка с почечным синдромом, иммунный ответ, хронический пиелонефрит, острый пиелонефрит.

CLINICOEXPERT ESTIMATION OF PARAMETERS OF THE HUMORAL IMMUNE ANSWER AT PATIENTS WITH THE HEMORRHAGIC FEVER, KIDNEYS HAVING THE ACCOMPANYING PATHOLOGY

E.P. Streltsov, G.K. Kustarnikov

*In work features of humoral immunity are submitted at hemorrhagic fever. The analysis of cards of inpatient was carried out; dynamics of antibody formation in whey's of blood of patients taken on different terms of disease was estimated. The purpose of research was to reflect dependence of rates of formation of antibodies on presence of background pathology of kidneys.*

**Key words:** hemorrhagic fever, the immune answer, a chronic pyelonephritis, a sharp pyelonephritis.

Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом является острым вирусным инфекционным заболеванием, и ее иммунитет отличается большим разнообразием механизмов и процессов.

ГЛПС сопровождается довольно выраженными сдвигами иммунитета, наиболее изученным является

гуморальный. Он оценивается по динамике антителиобразования по данным МФА путем исследования парных сывороток крови. При изучении В-лимфоцитов отмечена тенденция к повышению их уровня, в большей мере в периоде полиурии. Повышение их количества можно связать с интенсивным антителиобразованием,

что подтверждается наличием в крови у больных ГЛПС плазматических клеток, нарастанием их количества в олигоанурическом периоде. В-лимфоциты являются не только антителопродуцирующими клетками, но и участвуют в антителозависимом киллерном процессе. Появление и нарастание плазматических клеток в крови у больных ГЛПС связывают с увеличением числа В-лимфоцитов, что отражает высокую активность иммунного ответа.

Необходимость исследования парных сывороток крови для выявления диагностического нарастания титров антител к вирусу ГЛПС обусловлено также тем, что у здорового населения, проживающего в эндемичных районах, имеется иммунитет к вирусу ГЛПС (проэпидемичевание), что не исключает возможность выявления у больных анамнестических антител.

**Целью исследования** явилось отразить особенности показателей иммунного ответа у больных ГЛПС, имеющих сопутствующую патологию почек. В соответствии с целью исследования были поставлены следующие задачи:

1. выявить показатели и динамику образования антител к вирусу ГЛПС у лиц без сопутствующей патологии почек;
2. определить показатели и динамику антителообразования у больных ГЛПС, имеющих фоновые заболевания почек в виде хронического и острого пиелонефрита;
3. произвести оценку показателей и установить, влияет ли наличие сопутствующей патологии почек на антителообразование у больных ГЛПС.

#### **Методика и объем исследования.**

Исходным материалом для исследования послужили данные медицинских карт стационарного больного ГУЗ УР Республиканской Клинической Инфекционной Больницы г. Ижевску за 2006-2007 гг. Для вычисления средних темпов прироста антител использовалась функция среднего геометрического значения, вычисленная с помощью программы Microsoft Excel 2000.

В ходе работы было исследовано 239 карт стационарного больного из архива ГУЗ УР Республиканской Клинической Инфекционной Больницы г. Ижевска за 2006-2007 гг. Из них в 67% (159 пациентов) болели мужчины, в 33% (80 больных) – женщины.

В 10% (25 человек) изученных историй болезни оказались лица до 20 лет, в 41% (96 человек) – в возрасте от 21 до 40 лет, в 37% (88 человек) – от 41 до 60 лет, в 12% (30 человек) – лица от 61 года и старше.

Легкую форму заболевания перенесли 33% исследуемых (80 больных), 47% (111 пациентов) – ГЛПС средней степени тяжести и тяжелую степень заболевания составили 20% (48 случаев) больных.

Проанализированные карты были разделены на группы: 1) контрольная, которую составили 138 карт стационарного больного с диагнозом ГЛПС; 2) опытная, подразделенная на две подгруппы: ГЛПС + острый пиелонефрит (56 случаев) и ГЛПС + хронический пиелонефрит (45 случаев).

Изучены результаты анализов сывороток крови больных ГЛПС методом флюоресцирующих антител, взятых на разных сроках заболевания. Исследования проводились в парных сыворотках; разведение сывороток проводилось в планшетах аппарата Таккачи с коэффициентом 4 в титрах 1:0, 1:16, 1:64, 1:256 и т.д. до 1:128000. НМФА ставили по общепринятой методике, используя культуральный вирусный диагностикум производства института полиомиелита и вирусных энцефалитов РАМН, а также флюоресцирующие кроличьи сыворотки против иммуноглобулинов человека, приготовленные НИИ им. Н. Ф. Гамалеи.

Для вычисления средних темпов нарастания антител используется функция среднего геометрического значения. Для удобства расчетов средние величины были приведены к десятичному логарифму. В нашем случае указанная функция титров антител вычислена с помощью программы Microsoft Excel 2000 по следующей формуле:

$$\text{Lg } x_{\text{геом}} = \text{lg}x_1 + \text{lg}x_2 + \text{lg}x_3 + \dots + \text{lg}x_n / n,$$

где  $x_{\text{геом}}$  – среднее геометрическое значение титров антител,

$x_1$ – $x_n$  – титры антител,

$n$  – количество сывороток крови.

Для каждой средней геометрической величины была подсчитана ошибка средней величины и определен доверительный интервал. Динамика антителообразования в контрольной и опытных группах прослежена в таблицах №1-3.

**Таблица 1**

**Титры антител в сыворотках крови больных ГЛПС на разных сроках от начала заболевания у контрольной группы**

Титры антител	Дни заболевания					
	1-5	6-10	11-15	16-20	21-25	26-30
0	8	2	-	-	-	-
1:16	16	7	-	-	-	-
1:64	15	9	-	-	-	-
1:256	23	29	11	1	2	1
1:1024	4	21	33	12	3	1
1:4096	-	3	28	18	1	3
1:16000	-	1	12	7	-	1
Всего	66	72	84	38	7	6
Серопозитивные сыворотки, %	87,9	97,2	100	100	100	100
Среднее геометрическое значение	1,96 ±0,21	2,47 ±0,23	3,30 ±0,18	3,50 ±0,22	2,75 ±0,61	3,41 ±0,69

Как видно из представленной таблицы, антитела к вирусу обнаруживались у больных с первых дней болезни. Среднегеометрический титр антител с 1 по 5 день заболевания составил 1,96×0,21. Процент серопозитивных сывороток с первых дней болезни был достаточно высок (87,9%), а после 10 дня составил 100%. Следовательно, иммуногенез у большинства больных ГЛПС начинается с первых дней болезни. В дальнейшем среднее геометрическое значение титров возрастало с увеличением давности заболевания (до 20-го дня), с 21 по 25 день отмечился небольшой спад показателей, что могло быть обусловлено малой выборкой сывороток крови, взятых в данные сроки болезни. Наиболее интенсивной выработкой антител характеризовался период с 11 по 20 день.

Проанализировав таблицу №2, видно, что диапазон титров несколько шире, чем в предыдущей таблице. Имеется схожая зависимость повышения среднегеометрического титра с увеличением продолжительности заболевания. Максимальное антителообразование было замечено в срок 21-25 день от начала болезни, средние титры которого составили в этот период 3,71×0,98. Количество серопозитивных сывороток крови в этой группе лиц был выше предыдущей и составил с первых дней болезни 95,3%, а 100% был равен уже после 5 дня.

Основные закономерности изменения титров антител у представленной группы лиц схожи с таковыми у

больных, имеющих хронический пиелонефрит в качестве сопутствующей патологии.

Таблица 2

**Титры антител в сыворотках крови больных ГЛПС на разных сроках от начала заболевания у лиц с хроническим пиелонефритом**

Титры антител	Дни заболевания					
	1-5	6-10	11-15	16-20	21-25	26-30
0	1	-	-	-	-	-
1:16	3	-	-	-	-	-
1:64	8	1	-	1	-	-
1:256	7	7	-	2	1	1
1:1024	2	10	5	-	1	2
1:4096	-	4	10	6	1	2
1:16000	-	1	4	1	2	-
1:32000	-	-	-	-	-	-
1:64000	-	-	1	2	1	-
1:128000	-	-	-	-	-	-
Всего	21	23	23	12	6	6
Серопозитивные сыворотки, %	95,3	100	100	100	100	100
Среднее геометрическое значение	2,05 ±0,36	2,93 ±0,34	3,62 ±0,29	3,51 ±0,76	3,71 ±0,98	3,06 ±0,54

Большого различия в темпе антителообразования в контрольной и опытной группах нет. Для более достоверного определения разности средних величин контрольной и опытной групп в соответствующие периоды болезни, была вычислена средняя ошибка их разности. Во всех временных промежутках: 1-5, 6-10, 11-15, 16-20, 21-25 и 26-30 дней от момента начального периода заболевания соотношение разности средних к ошибке разности (t) было  $\times 3$ , соответственно, расхождение между средними величинами в данном случае нужно считать недоказанным. Так как доверительная вероятность во всех исследуемых группах по всем срокам с момента начала заболевания была равна 99% ( $P=0,01$ ), то недоказанность расхождения между средними геометрическими величинами титров антител сывороток крови больных ГЛПС, взятых на разных сроках заболевания, контрольной и опытных групп, можно считать достоверной.

#### Литература:

1. Рябов В.И., Малинина Г.А. Динамика содержания ряда гуморальных факторов иммунитета у больных ГЛПС / Материалы научно-практической конференции, ИГМА, 1993. С. 28-34;
2. Тихонова В.В. Клинико-эпидемиологические аспекты в иммуногенезе геморрагической лихорадки / Тихонова В.В., Кустарников Г.К., Козьминых Ю.В., Лецева Г.Г. // Сборник статей «Актуальные проблемы природно-очаговых инфекций», Ижевск: «Экспертиза», 1998, С. 36-37;
3. Садыков Ф.А. ГЛПС в Среднем Поволжье, часть I, Казань: КИБ КФАН, 1989, С. 12-16.

Таблица 3

**Титры антител в сыворотках крови больных ГЛПС на разных сроках от начала заболевания у лиц с острым пиелонефритом**

Титры антител	Дни заболевания					
	1-5	6-10	11-15	16-20	21-25	26-30
0	5	-	-	-	-	-
1:16	6	1	-	-	-	-
1:64	6	3	-	-	-	-
1:256	11	4	5	1	1	2
1:1024	1	-	-	-	1	-
1:2048	7	5	2	6	5	2
1:4096	1	3	12	6	5	2
1:8192	-	-	1	-	-	-
1:16000	-	2	5	6	2	1
1:32000	-	-	1	-	-	-
1:64000	-	-	-	-	1	-
1:128000	-	-	-	1	-	-
Всего	37	18	26	15	10	5
Серопозитивные сыворотки, %	86,5	100	100	100	100	100
Среднее геометрическое значение	2,25 ±0,35	2,81 ±0,59	3,49 ±0,37	3,83 ±0,46	3,70 ±0,46	3,25 ±0,67

Таким образом, учитывая результаты исследований, установлено:

1. Антитела к вирусу ГЛПС появлялись у больных с первых дней заболевания, что говорит о раннем начале иммуногенеза;

2. Максимальные титры антител выявлены в среднем на 11-20 дни болезни;

Следовательно, необходимо брать первую порцию крови в день госпитализации, вторую – с интервалом в 10-12 дней.

3. С достоверностью 99% было установлено, что расхождение между средними величинами титров антител у больных ГЛПС, имеющих сопутствующую патологию почек (острый и хронический пиелонефрит) и без таковой в соответствующие сроки заболевания незначительно, а, следовательно, зависимости темпов нарастания антител от наличия фоновых заболеваний почек нет.