

СИБИРСКАЯ ЯЗВА В СТАВРОПОЛЬСКОМ КРАЕ

С. Н. АНТЮГАНОВ, Н. П. БУРАВЦЕВА,
А. Г. РЯЗАНОВА, Е. И. ЕРЕМЕНКО,
О. И. ЦЫГАНКОВА, В. М. МЕЗЕНЦЕВ,
Л. Ю. АКСЁНОВА, Е. В. ЛЫСОГОРА,
Г. А. ДЖАИЛИДИ

Целью исследования было проведение ретроспективного анализа эпизоотолого-эпидемиологической обстановки по сибирской язве в Ставропольском крае. Проанализированы два периода: 1) с 1896 по 1959 г.; 2) с 1960 по 2009 г. Для составления электронного кадастра стационарно неблагополучных по сибирской язве пунктов была использована географическая информационная система (ГИС) программы ESRI Arc GIS 9.3. Установлено, что заболеваемость сибирской язвой людей и животных в Ставропольском крае в настоящее время носит спорадический характер и в большой степени зависит от эффективности противосибиреязвенных мероприятий, в частности вакцинации животных. Разработанный с помощью ГИС-технологий кадастр СНП на территории Ставропольского края может служить основой для целенаправленного проведения профилактических мероприятий.

Ключевые слова: сибирская язва, эпизоотолого-эпидемиологическая обстановка, заболевания животных, заболевания людей, стационарно неблагополучные пункты, кадастр

ANTHRAX IN STAVROPOL TERRITORY

ANTYUGANOV S. N., BURAVTSEVA N. P.,
RYAZANOVA A. G., EREMENKO E. I.,
TSYGANKOVA O. I., MESENZEV V. M.,
AKSENOVA L. Y., LISOGORA E. V.,
DGAILIDI G. A.

The aim of the study was a retrospective analysis of epizootological and epidemiological situation with anthrax in Stavropol Territory. Two periods were analyzed: from 1896 to 1959 and from 1960 to 2009. The geographic information system (GIS) software ESRI Arc GIS 9.3 was used for compilation of electronic cadastre of stationary unfavourable anthrax sites (SUS). It was established, that the human and animal anthrax morbidity in Stavropol Territory is sporadic and in greater degree depends on the effectiveness of prophylactic measures, in particular, vaccination of animals. The cadastre of SUS in Stavropol Territory developed by GIS-technologies can serve as a basis for the purposeful carrying out of prophylactic measures.

Keywords: anthrax, epizootological and epidemiological situation, human and animal morbidity, stationary unfavourable anthrax sites, cadastre

© В. В. Иванов, М. В. Шипилов, 2012
УДК 616.921.5-07-092-037

ПРОВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ЦИТОКИНЫ И ИХ ЗНАЧЕНИЕ ПРИ ГРИППЕ pH1N1

В. В. Иванов, М. В. Шипилов
ООО «Смоленскмединвест»

К цитокинам воспаления обычно относят фактор некроза опухоли- α (TNF- α), интерлейкин-1 β (IL-1 β), интерлейкин-6 (IL-6), обеспечивающие универсальную реакцию организма на внедрение возбудителя. Все они участвуют в ранней фазе инфекционного процесса [1], от реализации которой зависит установление коммуникационных межклеточных взаимодействий, выделяемых в биологическую мультисистему (наряду с нервной, эндокринной и др.) – «цитокиновую сеть» [1, 3, 5, 6].

Следует отметить, что чрезмерная продукция провоспалительных цитокинов при гриппе характеризует такое состояние, как «цитокиновый шторм», с превалированием повреждения тканей и их некроза [12]. На модели тяжелого течения гриппа А была выявлена связь между резким повышением уровня цитокинов воспаления (TNF- α , IL-1 β , IL-6) и симптомами полиорганной недостаточности [14]. В основном это относится к таким цитокинам, как TNF- α и IL-6 [9, 11, 12]. Механизм патогенного действия цитокинов объясняется запуском трипсин/ММР-9 цикла в эндотелиоцитах, что разрушает матрикс микрососудов, увеличивает сосудистую про-

ницаемость и подавляет продукцию аденозинтрифосфата, вызывая «энергетический кризис клеток» [10].

В связи с этим закономерно выявление высокого уровня цитокинов воспаления в крови больных гриппом pH1N1. Так, повышение уровня было определено у больных как среднетяжелой, так и тяжелой формами гриппа pH1N1 (у больных с тяжелой формой концентрация TNF- α была более высокой), что дало авторам определить кардинальную роль TNF- α и IL-6 в патогенезе тяжелого течения гриппа pH1N1 [9]. Повышение концентрации в крови TNF- α , IFN- γ , IFN- α/β , IL-6, IL-1, MIP-1, MIG, IP-10, IL-8 регистрировалось у пациентов с гриппом А/H5N1, при этом показатели TNF- α и IL-6 имели прогностическое значение [12].

В другом исследовании не было обнаружено достоверных отличий уровня TNF- α и IL-1 β от контроля у больных среднетяжелой формой гриппа pH1N1 при двукратном повышении IL-6. У больных с тяжелой течением на фоне тотальной лимфоцитопении определялось повышение TNF- α , IL-1 β и IL-6 в крови по сравнению с контролем и со среднетяжелой формой, что дало основание предположить участие всех трех факторов в патогенезе тяжелого течения [8]. Повышение IL-6 при тяжелом течении гриппа pH1N1 было в 20 раз выше нормы, что позволило позиционировать его как важнейшего маркера тяжелого течения гриппа pH1N1 [8].

Исходя из противоречивости результатов, целью работы было изучение уровня TNF- α , IL-1 β и IL-6 в крови больных гриппом pH1N1 на различных этапах заболевания.

Иванов Виктор Викторович, кандидат медицинских наук, заместитель директора ООО «Смоленскмединвест»; тел.: (4812)353341, 89051612145; e-mail: med_infect@land.ru.

Шипилов Михаил Васильевич, кандидат медицинских наук, врач-эксперт ООО «Смоленскмединвест»; тел.: (4812)353341, 89516944168; e-mail: mshipilov@rambler.ru, mshipilov@front.ru

Материал и методы. Обследовано 17 больных среднетяжёлой формой гриппа рН1N1 в возрасте 15–54 лет с благоприятным исходом заболевания. Вторую группу составили 10 больных с тяжёлым течением рН1N1 и летальным исходом в возрасте 19–61 года. Диагноз был подтверждён с помощью метода полимеразной цепной реакции.

Забор крови для определения уровня цитокинов производили в остром периоде (1–2 день болезни) и в периоде ранней реконвалесценции (7–9 дни болезни). Уровень цитокинов определяли в сыворотке крови методом иммуноферментного анализа ЗАО «Вектор-Бест», Россия).

Результаты исследований были обработаны с использованием пакета StatGraphics 15.0. Проверялись критерии нормальности Колмогорова – Смирнова, Пирсона и Шапиро – Вилкса, были использованы методы непараметрической статистики. В качестве точечной оценки характеристики центра группирования значений случайной величины использовали медиану (Me). Выборки сопоставляли с помощью критериев Вилкоксона – Манна – Уитни (ВМУ) и Колмогорова – Смирнова (КС) [2, 4]. Уровень значимости при проверке всех статистических гипотез – $p < 0,05$.

Контролем служила кровь 17 здоровых доноров в возрасте 19–40 лет. Значения цитокинов контрольной группы согласовались со средними показателями, полученными при исследовании сыворотки крови здоровых доноров фирмой-производителем, составив при этом 0,5(0–6,5) пг/мл для TNF- α , 0,8 (0–6,0) пг/мл для IL-1 β и 0,3 (0–147,8) пг/мл – для IL-6.

Результаты и обсуждение. У больных среднетяжёлой формой гриппа рН1N1 выявлено статистически значимое повышение концентрации всех трёх исследованных цитокинов в остром периоде заболевания с последующим (в периоде реконвалесценции) достоверным снижением до нормы (IL-1 β) или ниже нормы (TNF- α и IL-6) (табл.). Изменение функционирования цитокиновой сети в остром периоде болезни, вероятно, свидетельствует о высокой активности эффекторных клеток крови в зоне воспаления по синтезу цитокинов, обеспечивающих раннюю фазу инфекционного процесса. Факт уменьшения концентрации цитокинов ниже контрольных значений к периоду реконвалесценции может быть объяснен усиленной выработкой TNF- α и IL-6 при гриппе рН1N1 в течение острого периода и возможным истощением компенсаторных возможностей соответствующих клеточных популяций по синтезу белка.

Тяжёлое течение гриппа рН1N1 (вторая группа с летальным исходом) в остром периоде характеризовалось сохранением высокой концентрации TNF- α , достоверным снижением по сравнению со среднетяжёлой формой IL-1 β (до нормальных значений), а также высокой концентрацией IL-6, многократно превышающей норму (100,5 пг/мл). Этот высокий уровень IL-6, характеризующий, вероятно, максимальную активность продуцирующих данный мощный провоспалительный цитокин иммунокомпетентных клеток, был также достоверно выше аналогичного показателя среднетяжёлой формы гриппа рН1N1 (табл.).

Изменение состояния цитокиновой сети, связанное с разбалансировкой функционирования эффекторных клеток крови при гиперактивности преимущественно клеток моноцитарно-макрофагального ряда, может свидетельствовать не столько об эффективном воздействии на инфекционный процесс, сколько, возможно, о чрезмерном патологическом действии провоспалительных цитокинов. Действие наиболее мощных цитокинов воспаления, ведущую роль среди которых, вероятно, играют TNF- α и IL-6, может приводить к деструкции органов и тканей с последующим развитием полиорганной недостаточности и летальному исходу [8, 9, 11,

12, 14]. Не отличающийся от нормы уровень IL-1 β при тяжёлом течении гриппа рН1N1 (в сравнении с его повышением при среднетяжёлой форме) может быть объяснен параллельной (помимо моноцитов/макрофагов) выработкой и Th1-лимфоцитами [6], тогда так одним из типичных признаков тяжёлого течения гриппа рН1N1 является тотальная лимфоцитопения [8, 9].

Таблица

Сравнительная характеристика цитокинов воспаления в зависимости от тяжести гриппа рН1N1

Течение гриппа	Цитокин	Период заболевания	
		острый	реконвалесценции
Среднетяжёлое	TNF- α	0,7 (0–3,4) [#]	0,15 (0–2,3) ^{*#}
	IL-1 β	0,9 (0–3,4) ^{**#}	0,45 (0–5,2)
	IL-6	5,1 (0–71) [#]	0,1 (0–9,4) ^{*#}
Тяжёлое (умершие)	TNF- α	0,57 (0–1,5) [#]	–
	IL-1 β	0,75 (0–8,8)	–
	IL-6	100,5 (16,2–300) ^{**#}	–

Примечание: * – достоверные различия в динамике заболевания; – достоверные различия между группами больных с тяжёлым и среднетяжёлым течением в остром периоде; # – достоверное отличие от контроля.

В связи с сохранением повышенного уровня TNF- α в сыворотке крови с резким увеличением (превышением нормы в сотни раз) концентрации IL-6, маркерами тяжёлого течения гриппа рН1N1 с возможным неблагоприятным исходом могут служить уровни TNF- α и, особенно, IL-6 в сыворотке крови, что согласуется с данными литературы [9, 11].

Заключение. Одновременное повышение уровня TNF- α с нормализацией концентрации IL-1 β и чрезмерным (в сотни раз) увеличением IL-6 в сыворотке крови у больных гриппом рН1N1 может свидетельствовать о переходе заболевания на новый уровень реагирования иммунной системы, характеризующийся утяжелением состояния и возможностью неблагоприятного прогноза. Данные о состоянии цитокиновой сети в норме и у больных среднетяжёлой и тяжёлой формами гриппа рН1N1 легли в основу разработанной нами экспертной системы «Экспресс-диагностика и прогноз течения ОРВИ» [7]. Исходя из результатов исследования, перспективным направлением в лечении тяжёлой формы гриппа рН1N1 может быть использование лекарственных средств, корректирующих высокий уровень IL-6.

Литература

1. Гавришева, Н.А. Инфекционный процесс: Клинические и патофизиологические аспекты / Н.А. Гавришева, Т.В. Антонова. – СПб.: ЭЛБИ-СПб., 2006. – 282 с.
2. Кобзарь, А.И. Прикладная математическая статистика. Для инженеров и научных работников / А.И. Кобзарь. – М.: Физматлит, 2006. – 816 с.
3. Нагоев, Б.С. О роли цитокинов в регуляции иммунной системы при инфекционных заболеваниях / Б.С. Нагоев, М.Х. Нагоева, Э.А. Камбачокова // Материалы III ежегодного Всероссийского конгресса по инфекционным болезням. – Инфекционные болезни. – 2011. – Т. 9. – Прил. № 1. – С. 260.
4. Реброва, О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA / О.Ю. Реброва. – М.: МедиаСфера, 2002. – 312 с.
5. Симбирцев, А.С. Цитокины – новая система регуляции защитных реакций организма / А.С. Симбирцев // Цитокины и воспаление. – 2002. – № 1. – С. 9–17.

6. Тотолян, А.А. Клетки иммунной системы / А.А. Тотолян, И.С. Фрейдлин. – СПб. : Наука, 2000. – 231 с.
7. Усков, А.А. Экспертная система «Экспресс-диагностика и прогноз течения ОРВИ» / А.А. Усков, М.В. Шипилов // Информатика, математическое моделирование, экономика. – Смоленск, 2011. – Т. 1 – С. 185–188.
8. Bermejo-Martin, J.F. Th1 and Th17 hypercytokinemia as early host response signature in severe pandemic influenza / J.F. Bermejo-Martin, R.O. de Lejarazu, T. Pumarola [et al.] // Crit. Care. – 2009. – Vol. 13, № 6. – P. 201.
9. Hagau, N. Clinical aspects and cytokine response in severe H1N1 influenza A virus infection / N. Hagau, A. Slavcovici, D.N. Gongonau [et al.] // Crit. Care. – 2010. – Vol. 14, № 6. – P. 203.
10. Kido, H. Mechanisms of multi-organ failure in severe influenza / H. Kido, J. Chida, M. Yao, S. Wang // Nippon Rinsho. – 2010. – Vol. 68, № 8. – P. 1565–1573.
11. Salomon, R. Inhibition of the cytokine response does not protect against lethal H5N1 influenza infection / R. Salomon, E. Hoffmann, R.G. Webster // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. – 2007. – Vol. 104, № 30. – P. 12479–12481.
12. Us, D. Cytokine storm in avian influenza / D. Us // Mikrobiyol. Bul. – 2008. – Vol. 42, № 2. – P. 365–380.
13. Wang, S. Influenza virus-cytokine-protease cycle in the pathogenesis of vascular hyperpermeability in severe influenza / S. Wang, T.Q. Le, N. Kurihara // J. Infect. Dis. – 2010. – Vol. 202, № 7. – P. 991–1001.

ПРОВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ЦИТОКИНЫ И ИХ ЗНАЧЕНИЕ ПРИ ГРИППЕ pH1N1

В. В. ИВАНОВ, М. В. ШИПИЛОВ

Изучены концентрации основных цитокинов воспаления – фактора некроза опухоли- α (TNF- α), интерлейкина-1 β (IL-1 β) и интерлейкина-6 (IL-6), методом иммуноферментного анализа в сыворотке крови 27 больных гриппом pH1N1. Выявлено достоверное повышение всех исследованных цитокинов в остром периоде среднетяжелого течения гриппа pH1N1. Тяжелое течение гриппа характеризовалось сохранением высокого уровня TNF- α , чрезмерно высоким увеличением концентрации IL-6 (в сравнении со среднетяжелым течением и контролем) и нормализацией концентрации IL-1 β . Лабораторными маркерами тяжелого течения гриппа pH1N1 могут быть концентрация TNF- α и, особенно, IL-6.

Ключевые слова: грипп pH1N1, фактор некроза опухоли- α , интерлейкин-1 β , интерлейкин-6

INFLAMMATORY CYTOKINES AND THEIR IMPORTANCE IN INFLUENZA pH1N1

IVANOV V. V., SHIPILOV M. V.

The goal was to study serum concentrations of key inflammatory cytokines such as tumor necrosis factor- α (TNF- α), interleukin-1 β (IL-1 β) and interleukin-6 (IL-6) by enzyme immunoassay in 27 patients with influenza pH1N1 and 17 controls. Significantly increased concentrations of all investigated cytokines were revealed in the acute stage of influenza pH1N1 with moderate clinical course. Severe influenza was characterized by persistently high levels of TNF- α , excessive increase of IL-6 concentrations (compared with moderate influenza group and controls) and normalization of IL-1 β concentrations. The results have demonstrated that TNF- α and especially IL-6 serum levels can serve as laboratory markers of influenza pH1N1 severity.

Key words: influenza pH1N1, tumor necrosis factor- α , interleukin-1 β , interleukin-6

© Коллектив авторов, 2012
УДК 616.9:618.1:616-053.4 (470.063)

СТРУКТУРА ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ПОДРОСТКОВ ГОРОДА СТАВРОПОЛЯ ИНФЕКЦИЯМИ, ПЕРЕДАЮЩИМИСЯ ПОЛОВЫМ ПУТЁМ

В. В. Чеботарев¹, Е. В. Змиевская¹, П. М. Алиева²

¹Ставропольская государственная медицинская академия

²Дагестанская государственная медицинская академия

Чеботарев Вячеслав Владимирович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой дерматовенерологии и косметологии
Ставропольской государственной медицинской академии;
тел.: (8652)287922, 89624475355; e-mail: sgmakvd@mail.ru

Змиевская Екатерина Валерьевна, соискатель кафедры дерматологии и косметологии
Ставропольской государственной медицинской академии;
врач-дерматовенеролог
Краевого клинического
кожно-венерологического диспансера, Ставрополь;
тел.: 89286396681; e-mail: zmiievskaya.kat@yandex.ru

Алиева Папу Магомедовна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой дерматовенерологии
Дагестанской государственной медицинской академии;
тел.: 89282981280; e-mail: marat2002@pochta.ru

Проблема заболеваемости инфекциями, передающимися половым путем (ИППП), никогда не теряла своей актуальности в масштабах медицины и социальной политики страны. Особую нишу здесь занимает подростковая заболеваемость, от которой напрямую зависит репродуктивное здоровье населения. Нарастание частоты нарушений репродуктивной функции как у девушек, так и у юношей коррелирует с увеличением числа ИППП [8]. Сексуальность подростков и связанные с ней проблемы (репродуктивное здоровье, рискованное поведение, ИППП, нежелательная беременность) остаются terra incognita не только для российских врачей (педиатров, врачей общей практики, гинекологов), но и для учителей, школьных психологов, родителей [7].