

Определение показателя в диапазоне 0,4–2,1 ассоциируется с заболеваемостью, сопоставимой со средним значением для группы в целом (22,9 и 18,4 % соответственно). Для этих детей необходимо привлечение дополнительных показателей для уточнения прогноза,

Предложенная математическая модель позволяет потенциально учитывать неограниченное количество факторов с различной степенью значимости, что в условиях отсутствия надежного монопредиктора является существенным достоинством метода.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, данные, получаемые при минимально расширенном объеме аллергологического обследования детей с АтД, могут быть использованы для прогнозирования развития БА к 6-летнему возрасту и определения целесообразности проведения превентивных мероприятий. Математическая модель, разработанная с помощью дискриминантного анализа, позволяет с вероятностью, близкой к 100 %, прогнозировать развитие/отсутствие БА к 6-летнему возрасту у 74,8 % больных. У 25,2 % детей для уточнения прогноза необходимо привлечение дополнительных методов исследования (уровень sIL-2R, ИФН $\gamma$ /IL-4 и др.).

### ЛИТЕРАТУРА

1. Аллергический ринит и его влияние на астму (ARIA): руковод. для врачей и медиц. сестер. – 2001. – 24 с.
2. Атопический дерматит: рекоменд. для практич. врачей (Рос. национ. согласит. документ по атопич. дерматиту). – М.: Фармарус Принт, 2002. – 192 с.
3. Белан Э.Б. // Рос. аллергологич. журнал. – 2005. – № 4. – Р. 60–64.
4. Белан Э.Б., Садчикова Т.Л. // Вестн. ВолГМУ. – 2005. – № 4 (прил). – С. 11–14.
5. Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы / Под ред. А.Г. Чучалина. – М.: Изд-во "Атмосфера", 2002. – 160 с.
6. Медведева С.С., Аликова О.А., Гайтукаев Р.В. и др. // Новые лекарства и новости фармакотерапии. – Волгоград. – 1999. – Вып. 3. – С. 27.
7. Флетчер Р., Флетчер С., Вагнер Э. Клиническая эпидемиология. Основы доказательной медицины: пер. с англ. – М.: Медиа Сфера, 1998. – 352 с.
8. Holloway J.W., Jongepier H., Beghe B., et al. // Eur. Respir. Mon. – 2003. – Vol. 23. – Р. 26–56.
9. Illi S., von Mutius E., Lau S., et al. // Allergy Clin. Immunol. – 2004. – Vol. 113. – Р. 925–31.
10. Kaiser H.B. // Allergy Asthma Proc. – 2004. – Vol. 25. – Р. 7–10.
11. Martinez F.D. // Allergy Clin. Immunol. – 2001. – Vol. 107. – Р. 449–55.
12. Von Mutius E. // Eur. Respir. Mon. – 2003. – Vol. 23. – Р. 57–73.
13. Springer C., Godfrey S., Picad E., et al. // Am. J. Res. Crit. Care Med. – 2000. – Vol. 162. – Р. 857–860.

УДК 618.14–002:615.37

## НОВЫЙ СПОСОБ ИММУНОСТИМУЛЯЦИИ ПРИ ПОСЛЕРОДОВОМ ЭНДОМЕТРИТЕ

М.С. Селихова

Кафедра акушерства и гинекологии ВолГМУ

Описан первый опыт применения отечественного препарата Дибикор для лечения послеродового эндометрита. Препарат показал высокую иммуностимулирующую активность, его применение сократило пребывание больных в стационаре и эффективно влияло на течение заболевания.

*Ключевые слова:* иммуностимуляция, эндометрит, дибикор.

## A NOVEL METHOD OF IMMUNOSTIMULATION IN POSTPARTUM ENDOMETRITIS

M.S. Selikhova

*Abstract.* For the first time a new Russian drug Dibicor was used to improve the effect of postpartum endometritis treatment. Clinical researches and the results of the immune tests prove its high immunopotentiating activity. Its use results in milder clinical course of postpartum endometritis and reduced duration of postpartum hospital stay.

*Key words:* immunostimulation, endometritis, Dibicor.

Послеродовые инфекционно-воспалительные заболевания представляют важную медицинскую и социальную проблему, так как в настоящее время являются одной из основных причин материнской заболеваемости и смертности [6, 7]. Частота послеродовых воспалительных заболеваний остается достаточно высокой, не

имеет тенденции к снижению и находится в пределах 5–26 %, при этом на долю материнской смертности от септических осложнений приходится 5–15 % [8].

В последние годы большинство исследователей придают большое значение повышению иммунологической реактивности организма ро-

дильницы в лечении послеродовых инфекционных осложнений [1, 2, 6]. Сохраняющийся вторичный транзиторный иммунодефицит в первые десять суток послеродового периода, углубление иммунодепрессии родильниц на фоне гнойно-септических заболеваний, свидетельствуют о необходимости мобилизации у них защитных сил организма не только за счет направленного действия на определенные звенья иммунной системы, но и с помощью коррекции отклонений в общей системе гомеостаза. Одним из таких препаратов является дификор.

"Дификор" – это новый отечественный препарат, разработанный сотрудниками Российского кардиологического научно-производственного комплекса МЗ РФ, института биофизики МЗ РФ и Волгоградского государственного медицинского университета. В основе действия препарата лежат физиологические и биохимические эффекты таурина – жизненно необходимой сульфоаминокислоты. В последние годы было определено физиологическое значение таурина в форменных элементах крови, где его концентрация достигает высоких показателей. Было доказано, что он влияет на иммунный статус организма и на сигнал цитокинов воспаления, на основании чего препарат рассматривают как природный иммуномодулятор. Доказанное отсутствие токсичности таурина, а также отрицательная пробы на хромосомные aberrации [3] способствовали широкому внедрению препарата в различных областях медицины. Однако в доступной нам литературе мы не встретили данных о его применении при лечении инфекционных процессов у родильниц.

### ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Повысить эффективность лечения послеродового эндометрита за счет включения в комплекс лечебных мероприятий препарата "Дификор".

### МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Для достижения поставленной цели нами было проведено обследование 86 родильниц с послеродовым эндометритом. Диагноз послеродового эндометрита устанавливался по общепринятым критериям. Тяжесть заболевания и эффективность проводимой терапии оценивались на основании клинических данных, лабораторных показателей и методов дополнительного исследования. Характер инволюции матки оценивался с помощью ультразвукового исследования на 4–5-е сутки послеродового периода. Специальное исследование с целью изучения активности иммунной системы в процессе развития воспалительного заболевания включало изучение клеточного, гуморального иммунитетов и факторов естественной резистентности организма по содержанию в крови общего количества лейкоцитов с подсчетом лейкоцитарной формулы, относительного количества Т-, В-лимфоцитов, субпопуляций Т-лимфоцитов: Т-хелперов, Т-супрессо-

ров, иммуноглобулинов классов А, М, G, подсчету фагоцитарного числа и фагоцитарного индекса, количества циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК). Все показатели изучались до лечения и после его завершения при выписке из стационара.

### РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Большинство обследованных были первородящими в возрасте 21–34 лет. При изучении перенесенных ранее заболеваний был выявлен высокий инфекционный индекс (3,1). У всех обследованных пациенток беременность протекала на фоне тех или иных осложнений, наиболее частыми из которых были: анемия беременных (62 %), угроза прерывания беременности в различные сроки (27 %), ОПГ-гестоз (26 %), гестационный пиелонефрит (29 %), многоводие (9 %). Более чем у каждой второй (56 %) пациентки диагностирован кольпит, а у каждой третьей (32 %) было два и более осложнений беременности. Кроме того, 24 % родильниц во время беременности перенесли ОРЗ.

Обращает на себя внимание тот факт, что 64 % родильниц перед родами находились в отделении патологии беременных по поводу различных осложнений и только 36 % поступили с началом регулярной родовой деятельности.

Продолжительность родов у обследованных женщин составила в среднем 9 ч 15 мин. Несвоевременное излитие вод имело место у 54 % из них, у 28 % пациенток роды протекали на фоне аномалий родовой деятельности. Следует отметить высокий (22 %) процент рассечения промежности в родах. Средняя кровопотеря в родах у родильниц с осложненным течением послеродового периода составила 280 мл, однако патологическая кровопотеря имела место у 1,8 % родильниц. Внутриматочные вмешательства в раннем послеродовом периоде проводились у 9 % обследованных женщин.

У 3 рожениц (3,5 %) диагностирован хориоамнионит, по поводу чего проводилась антибактериальная терапия, которая продолжалась в послеродовом периоде.

Таким образом, течение беременности и родов у матерей с послеродовым эндометритом позволило выделить наиболее значимые факторы риска по его развитию. К ним относятся: осложненное течение беременности и родов, несвоевременное излитие околоплодных вод, ручное отделение и выделение последа, наличие хронических очагов инфекции, кольпиты, пребывание пациенток в стационаре до родоразрешения.

В зависимости от способа лечения все родильницы с послеродовым эндометритом были разделены на две группы методом случайной выборки: 34 пациентки получали традиционное лечение (группа сравнения), в комплекс лечения 52 пациенток (основная группа) был включен

препарат "Дибикор", который назначался по 0,5 г 2 раза в день с момента выявления инфекционного осложнения до исчезновения его проявлений, в среднем 5–6 дней.

Купирование клинических симптомов эндометрита, а также нормализация температуры тела на фоне проводимой терапии происходила на 3–4-й день от начала лечения у родильниц основной группы, а у матерей получавших общепринятую терапию – на 4–5-й день.

В клиническом течении послеродового эндометрита у обследованных родильниц обеих групп преобладали стертые формы заболевания, которые, по нашим наблюдениям, были у 32 % пациенток основной группы и 44 % в группе сравнения. Классический вариант течения заболевания с ярко выраженной клинической картиной диагностирован у 29 и 25 % соответственно. У 21 % родильниц основной группы и 18 % группы сравнения эндометрит развился после кесарева сечения.

Абортивное течение эндометрита на фоне комплексной терапии, включавшей дибикор, мы наблюдали в 18 % случаев, в то время как на фоне общепринятой терапии такое течение составило лишь 13 % пациенток.

Таким образом, включение дибикора в комплекс лечебных мероприятий способствовало более благоприятному клиническому течению заболевания, что выражалось в улучшении общего состояния родильницы за счет снижения температуры тела и исчезновения симптомов заболевания, снижении частоты стертых форм и увеличении abortивных вариантов течения воспалительного процесса.

Среднее число койко-дней после родов у родильниц основной группы составило  $9,5 \pm 1,8$ , а группы сравнения –  $12,3 \pm 2,4$  дня.

Полученные положительные клинические результаты подтверждались и при специальных исследованиях. В процессе лечения родильниц основной группы происходило достоверное снижение общего количества лейкоцитов и палочкоядерных фракций нейтрофилов.

Наряду с этим, происходило достоверное снижение на 10,2 у. е. ЦИК с одновременным достоверным увеличением на 16 % содержания Т-лимфоцитов и их субпопуляции Т-хеллеров на 5 %. При этом следует отметить, что именно Т-хеллеры, ответственные за запуск иммунологических реакций организма, стимулируют иммунологическую реактивность организма, выделяя хеллерные факторы (интерлейкины), обеспечивающие передачу иммунных сигналов. Индекс соотношения Т-хеллеров к цитотоксическим лимфоцитам увеличивался в 1,5 раза (рис. 1, 2). Кроме этого, наблюдалось достоверное увеличение концентрации IgG на 4,35 г/л в процессе лечения при недостоверном изменении показателей IgA и IgM.

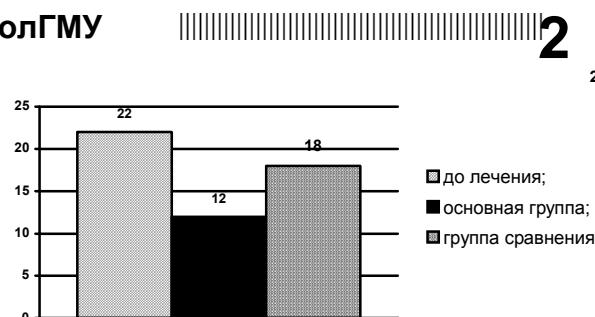


Рис. 1. Динамика изменения ЦИК под влиянием лечения в обследуемых группах

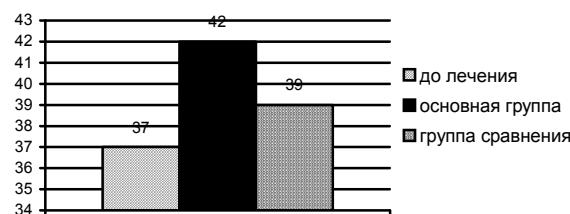


Рис. 2. Динамика изменения Т-хеллеров под влиянием лечения в обследуемых группах

#### Таблица

#### Динамика изменений показателей гуморального иммунитета у родильниц с эндометритом под влиянием лечения

Показатели	До лечения	После лечения	
		Основная группа	Группа сравнения
В-лимфоциты	$10,3 \pm 0,1$	$15,1 \pm 0,3^{**}$	$12,6 \pm 0,2$
Фагоцитарный индекс	$16,1 \pm 0,3$	$19,2 \pm 0,3^{**}$	$17,4 \pm 0,06$
Фагоцитарное число	$62,6 \pm 0,2$	$65,6 \pm 0,2^*$	$61,3 \pm 0,3$
IgG, г/л	$7,21 \pm 0,25$	$9,87 \pm 0,21^*$	$7,81 \pm 0,18^{**}$
IgM, г/л	$1,21 \pm 0,03$	$1,26 \pm 0,03$	$1,28 \pm 0,03$
IgA, г/л	$3,94 \pm 0,19$	$5,12 \pm 0,18^*$	$4,18 \pm 0,04$

\* –  $p > 0,05$ ; \*\* –  $p < 0,05$ .

Следовательно, достоверное снижение и нормализация общего количества лейкоцитов, повышение процентного содержания лимфоцитов в периферической крови, увеличение содержания в крови Т-лимфоцитов, а также их субполяризации – Т-хеллеров, снижение содержания в сыворотке крови ЦИК, увеличение концентрации иммуноглобулина G до уровня здоровых родильниц на фоне улучшения клинических показателей позволяют сделать заключение о том, что иммунный ответ получавших лечение с дибикором родильниц был адекватным на развитие эндометрита.

Изменения в иммунограммах родильниц в процессе лечения группы сравнения указывали на снижение общего количества лейкоцитов (с 13,90 до 8,51), недостоверное повышение процентного содержания лимфоцитов в периферической крови. Существенных изменений в про-

центном содержании в крови Т- и В-лимфоцитов не наблюдалось. В то же время выявлено достоверное увеличение содержания иммуноглобулина M с 1,05 до 1,4 г/л при отсутствии значимого возрастания IgG (табл.). Подобные изменения свидетельствуют об ослабленной иммунной реактивности родильниц, о недостаточности ее Т-клеточного звена и перенапряжении гуморального иммунитета, что и обусловливает стертую клиническую картину.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, полученные нами данные свидетельствуют о выраженном иммуностимулирующем действии препарата "Дибикор" в комплексном лечении родильниц с послеродовым эндометритом. Дибикор не оказывает побочных действий. Новый комплекс лечения обеспечивает прерывание воспалительного процесса в течение 5–6 дней, предупреждает развитие тяжелых форм эндометрита, сокращает на 2,8 койко-дня пребывание родильниц в стационаре, что

имеет большое медицинское и социальное значение.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Абдурахманова Ф.М., Исмаилова Т. Д., Умарова Н.Г. и др. // Матер. Всерос. форума "Мать и дитя". – М., 2005. – С. 7–8.
2. Басиладзе Е.Н. // Матер. Всерос. форума "Мать и дитя". – М., 2005. – С. 27–28.
3. Елизарова Е.П. Дибикор: пособ. для врачей. – М., 2004. – 30 с.
4. Меджидова Д.Р. // Матер. съезда акушеров-гинекологов Южн. Федеральн. округа. – Ростов-н/Д, 2005. – С. 86–88.
5. Пухальский А.Л., Кузьменко Л.Г. Основы общей иммунологии: метод. пособ. по курсу клинич. иммунологии. – М.: Academia, 1998. – 56 с.
6. Серов В.Н., Фомин М.Д., Каншина Л.Г. и др. // Матер. Всерос. форума "Мать и дитя". – 2002. – С. 538–542.
7. Токова З.З., Мекша Ю.В. // Матер. Всерос. форума "Мать и дитя". – М., 2005. – С. 257.
8. Тохян А.А., Ковтун О.Г., Карапетян Т.Э. // Матер. Всерос. форума "Мать и дитя". – М., 2005. – С. 656.

УДК 576.8.097.29

## СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЦИТОКИН-ИНДУЦИРУЮЩЕЙ АКТИВНОСТИ АНТИГЕНОВ БУРКХОЛЬДЕРИЙ РАЗЛИЧНЫХ ВИДОВ

**О.Б. Прошина, С.И. Жукова, Н.Н. Пивень, Н.П. Храпова, И.В. Авророва, Н.М. Дрефс**  
*Волгоградский научно-исследовательский противочумный институт*

Целью работы явилось изучение цитокин-индуцирующей активности антигенов возбудителя мелиоидоза (*Burkholderia pseudomallei*) и близкородственного непатогенного вида буркхольдерий (*Burkholderia thailandensis*). Была изучена активность лимфокинов и монокинов, полученныхных *in vitro* на лимфоцитах и макрофагах мышей BALB/c, индуцированных водно-солевыми экстрактами буркхольдерий. Показана взаимосвязь между защитными свойствами антигенов буркхольдерий и некоторыми показателями их цитокин-индуцирующей активности (уровнем экспрессии Fc-рецепторов на нейтрофилах, фагоцитарной активностью макрофагов и цитоксической активностью ФНО- $\alpha$  для клеток мышных фибробластов L-929).

*Ключевые слова:* мелиоидоз, иммунитет, цитокины, антигены буркхольдерий.

## COMPARISON OF CYTOKINE-INDUCING ACTIVITY OF DIFFERENT TYPES OF BURKHOLDERIA'S ANTIGENS

**O.B. Proshina, S.I. Zukova, N.N. Piven, N.P. Khrapova, I.V. Avrorova, N.M. Drefs**

*Abstract.* The purpose of this work was to study the cytokine-inducing activity of antigens of the melioidosis agent (*Burkholderia pseudomallei*) and its nonpathogenic type (*Burkholderia thailandensis*). In experiments *in vitro* on BALB/c mice macrophages and lymphocytes induced by water-salt extracts of Burkholdeias the activity of lymphokines and monokines was studied. The interrelation between the protective properties of Burkholderia's antigens and some parameters of its cytokin-inducing activity (the level of expression of Fc-receptors on neutrophils, phagocytic activity of macrophages and cytotoxic activity of TNF- $\alpha$  for mice fibroblasts L-929) was shown.

*Key words:* melioidosis, immunity, cytokines, Burkholderia's antigens.

Мелиоидозная инфекция относится к категории особо опасных и характеризуется высокой летальностью и резистентностью к антибиотикотерапии, особенно при хроническом течении. Специфическая профилактика мелиоидоза пока не разработана, хотя научные исследования в этом направлении продолжаются более пятидесяти лет. Механизмы иммунитета к мелиоидозу до

сих пор остаются не вполне ясными, в том числе и закономерности цитокиновой иммунорегуляции [3, 4], что серьезно затрудняет разработку эффективной вакцины.

### ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Изучение цитокин-индуцирующей активности различных антигенных комплексов возбудителя