

показатели уровня триглицеридов: менее 1,7 ммоль/л – 33,7% пациентов, более 1,7 ммоль/л – 66,2% пациентов и 49,5% - 54% соответственно;

Таблица 1.

		СКФ				
		1 стадия ХБП	2 стадия ХБП	3 стадия ХБП	4 стадия ХБП	5 стадия ХБП
Возраст	до 65 лет	63,8%	29%	4,8%	1%	1,3%
	старше 65 лет	34,3%	49,7%	14,4%	0	1,3%

Среди пациентов младше 65 лет преобладают мужчины – 37,4%, женщины – 19,3%. В то время как среди пациентов старше 65 лет преобладают женщины – 26,3%, мужчин – 17% (**p=<0,05**).

В разрезе полового состава среди групп мужчин и женщин статистически значимыми оказались:

показатели уровня гликированного гемоглобина: менее 7% - 37% пациентов, более 7% - 62,9% пациентов, и 48,8% – 51,2% пациентов соответственно (**p=<0,05**);

показатели уровня ЛПВП: менее 1 ммоль/л – 42,4% пациентов, более 1 ммоль/л – 57,5% пациентов, 21,3% и 78,6% пациентов соответственно (**p=<0,05**);

показатели уровня СКФ (**p=<0,05**):

Таблица 2.

		СКФ				
		1 стадия ХБП	2 стадия ХБП	3 стадия ХБП	4 стадия ХБП	5 стадия ХБП
Пол	мужской	63%	29,3%	5,4%	0,7%	1,4%
	женский	37%	48%	13,1%	0,4%	1,3%

В разрезе показателя количества пораженных сосудов статистически значимым оказались:

Уровень общего холестерина (**p=<0,05**), уровень липопротеидов низкой плотности (**p<0,05**), а также уровень триглицеридов (**p=<0,05**)

Таблица 3.

		Уровень общего холестерина (ммоль/л)		Уровень ЛПНП (ммоль/л)		Уровень ЛПНП (ммоль/л)	
		менее 4,5	более 4,5	менее 2,6	более 2,6	менее 1,7	более 1,7
		Количество пораженных сосудов	1	50,9%	49,1%	23%	77%
2	33,3%		66,7%	16,9%	83,1%	40,1%	59,9%
3	38,9%		61,1%	15,5%	84,5%	37,7%	62,3%
4	25,8%		74,2%	13,7%	86,3%	25,8%	74,2%

**Обсуждение.**

Частота возникновения у больных с СД не только самого ОКС, но и осложнений в разные периоды после проведенного лечения связана в большей степени с клиническими особенностями течения СД.

В Республике Казахстан в настоящее время стратегия лечения пациентов, страдающих сахарным диабетом II типа, определяется клиническим протоколом, принятым в 2014 году(4), в соответствии с которым целевыми показателями при адекватной терапии являются:

Холестерин менее 4,5 ммоль/л, ЛПВП более 1 ммоль/л, ЛПНП менее 2,6 ммоль/л, ТАГ менее 1,7 ммоль/л, глюкоза на тощак менее 6 ммоль/л, гликированный гемоглобин менее 7%.

Проанализировав полученные нами данные, мы выяснили, что большинство пациентов с сахарным диабетом II типа, поступающие в ГКЦ г. Алматы, как правило, не достигают целевых показателей уровня гликемии, гликированного гемоглобина и липидного спектра. Таким образом, мы имеем контингент пациентов, которые имеют в несколько раз больший риск не только возникновения самого острого коронарного синдрома, но и осложнений в раннем и позднем постоперационном периоде.

Разнообразие применяемых методов связано не только с такими факторами как анатомия пораженного сосуда, характер и локализация сосудистого поражения, которое у больных с сахарным диабетом II типа чаще имеет диффузный характер, и сочетанием сопутствующих патологий. Медицинские технологии часто характеризуются взаимозаменяемостью, и выбор зачастую может быть сделан на основании предпочтений врача [1, 3].

Применение инсулина увеличивает риск тромбоза стента с лекарственным покрытием при ЧКВ(6), что можно ожидать у пациентов с декомпенсацией СД, которые получают инсулин в качестве терапии. Также ряд исследований показывает, что у данной категории больных достоверно чаще возникают рестенозы при применении стентирования, что связано с патологическими процессами, которые происходят в эндотелии при нарушении обменных процессов (6). Это может несколько ограничивать применение малоинвазивных методик, что теоретически приведет к возрастанию осложнений, связанных с применением более травматичными методами оперативного вмешательства.

**Выводы.** Проведенное исследование позволило выявить, имеющуюся на сегодняшний день проблему пациентов, поступающих с ОКС в ГКЦ. Г. Алматы, страдающих сахарным диабетом II типа. Мы считаем, что заболеваемость и смертность, связанные с ОКС у больных с данной эндокринной патологией, могут быть значительно снижены при помощи адекватной коррекции нарушений углеводного и липидного обмена, с достижением целевых уровней лабораторных показателей. Это позволит не только снизить частоту кардиальных событий как до возникновения ОКС, так и в исходе лечения.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. ВОЗ. Неинфекционные заболевания. Информационный бюллетень за апрель 2017 г. Женева, 2017. [Интернет]. URL: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs355/ru/> (Дата обращения 15 января 2019).
2. Камалиев М. А., Альмуханова А. Б. Организация экстренной высокотехнологичной кардиологической помощи населению в Республике Казахстан. 2018. DOI: 10.21045/2071-5021-2018-62-4-1
3. Katarzyna Birkner, Bartosz Hudzik, Mariusz Gąsior. The impact of type 2 diabetes mellitus on prognosis in patients with non-ST elevation myocardial infarction. 2017. DOI: 10.5114/kitp.2017.68744
4. Клинический протокол РЦПЗ МЗ РК №26 «Сахарный диабет 2 типа» от 18.08.2017
5. Дедов И. И., Терехин С. А. Реваскуляризация миокарда у больных сахарным диабетом. 2010. URL: <https://cyberleninka.ru/article/v/revaskulyarizatsiya-miokarda-u-bolnyh-saharnym-diabetom>

## ІМУНОРЕГУЛЯТОРНІ МЕХАНІЗМИ КОРОВОЇ ІНФЕКЦІЇ

К. мед. наук *Гема-Багина Н. М.*, к. мед. наук *Петров В. О.*, *Багин М. М.*

Україна, м. Ужгород, Ужгородський національний університет, стоматологічний факультет, кафедра клінічних дисциплін

**Abstract.** work is devoted to the study of measles. One of the most common infectious diseases, the causative agent of which is constantly circulating in the human population. In the natural course of the epidemic process before the onset of mass vaccination, the widespread of the virus and its high contagiousness were determined by the prevalence of the infant population. Measles has traditionally been referred to as so-called "childhood infections". However, the introduction of routine vaccination, which mainly targeted the pediatric population, led to the creation of a powerful immune layer among children. For various reasons, such as the time limitation of post-vaccine immunity, the inadequacy of immunization (insufficient vaccination coverage, lack of vaccination), measles virus variability, etc. There was a shift in morbidity toward adults. Immunoregulatory mechanisms of development of measles infection have been investigated. The result of the analysis was a study of the peculiarities of the state of humoral and cellular immunity in measles infection and the relationship between them. Changes in the cytokine system were studied. The relationship of lipid peroxidation activity with the intensity of immune processes and clinical features of the measles, as well as microcirculatory disorders with metabolic and immune parameters has been established.

**Keywords:** measles, children, mechanisms of development.

**Вступ.** Відомо, що одразу після початку репродукції вірусу кору мобілізуються всі захисні сили організму. Неспецифічний захист спрацьовує дуже швидко (протягом кількох годин) і здійснюється головним чином фагоцитуючими нейтрофілами. Специфічний захист при кору є складним комплексом взаємодії між гуморальними і клітинними факторами імунітету [1]. Так, імунологічна недостатність у хворих на кір з ускладненим перебігом хвороби проявляється лімфопенією, зниженням рівня загальної популяції Т-лімфоцитів, кількості Т-хелперів/індукторів, а також в окремих випадках В-лімфоцитів (переважно у дітей у віці до 3-х років), підвищенням рівня циркулюючих імунних комплексів в крові за рахунок найбільш патогенних середньо- і дрібномолекулярних імунних комплексів, дизімуноглобулінемією [18, 19]. Встановлено взаємозв'язок між імунними показниками та антигенами системи HLA [17].

**Результати дослідження.** Значна роль у формуванні клітинної резистентності до кору належить двом основним класам Т-клітин: Т-хелперам (CD4+) 1 і 2 типів і цитотоксичним Т-лімфоцитам (CD8+). Т-хелпери 2 типу необхідні не лише для оптимальної продукції корових антитіл. Їх активація пояснює генералізовану супресію імунної відповіді, яку спостерігають у постінфекційний період хвороби. Причому індукована вірусом кору імуносупресія в ослаблених дітей і дітей віком до 1 року може тривати від 2 тижнів до 2-3 місяців. Роль цитотоксичних Т-лімфоцитів при кору також важлива, оскільки з них утворюються клони антиген-специфічних кілерів, які уражають заражені вірусом клітини людини [1].

Вірусні інфекції, в тому числі кір, призводять до серйозних змін у цитокиновому профілі пацієнтів. Система цитокинів є універсальною системою передачі інформації як між клітинами імунної системи, так і між ними та іншими клітинами організму (епітеліальними, ендотеліальними та деякими іншими). Відомо, що більш низький рівень прозапальних цитокинів у біологічних рідинах і тканинах корелює, як правило, з більш легким перебігом хвороби і зниженням ризику виникнення ускладнень [15]. У хворих на кір у перші дні хвороби виявлено значне збільшення рівнів прозапальних цитокинів у сироватці крові. Так, рівень фактора некрозу пухлини  $\alpha$  (ФНП $\alpha$ ) становив 122,4 пкг/мл (норма <50,0), ІЛ-1 $\beta$  - 91,37 пкг/мл (норма  $\leq$ 50,0), ІЛ-2 - 14,73 пкг/мл (норма 10,50), ІЛ-6 - 15,81 пкг/мл (норма 8,27) [16].

На ранніх етапах хвороби відбувається зсув у сторону Th1-відповіді, що характеризується підвищенням рівня інтерферону (ІФН)- $\gamma$  та інтерлейкіну (ІЛ)-2, але надалі відмічається тривалий зсув у бік Th2-відповіді або змішана Th1/Th2-відповідь, для якої типовим є підвищення вироблення ІЛ-4, ІЛ-13, ІЛ-10 і ФНП $\alpha$  [5,6]. Підвищений рівень ІЛ-10 може опосередкувати типову імуносупресію [8]. В той же час, виробка ІЛ-5 різко знижується при коровій інфекції [9].

Також відмічається зниження секреції ІФН $\alpha$  [10]. В той же час, різні дослідники виявляють неоднозначні зміни у цитокиновому статусі, оскільки система цитокинів діє за принципом мереж, що потребує одночасного визначення кількох ключових цитокинів [11]. Все більше дослідників не обмежуються вивченням традиційних ІФН- $\gamma$  та ІЛ-4 і включають до своїх досліджень такі цитокіни, як ІЛ-12, ІЛ-15 [7, 13], ІЛ-10 [12]. Так, за експериментальними даними [7], вірус кору призводить до зменшення секреції ІЛ-12 і збільшення секреції ІЛ-4, що призводить до Th2-відповіді, але це, на думку авторів, не співвідноситься з пригніченням імунної системи. В організмі йдуть одночасно різні імунні реакції і рівень цитокинів у крові – результуюча цих процесів, а високі показники коефіцієнтів кореляції, отримані для різних цитокинів [14], демонструють синхронність реакції імунокомпетентних клітин (Т-хелперів), оскільки саме ці клітини синтезують основну кількість цитокинів.

Встановлено взаємозв'язок активності перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) з інтенсивністю імунних процесів і клінічними особливостями кору. У гострому періоді кору відбувається активація процесів ПОЛ, ступінь вираженості яких різна залежно від віку, ступені важкості і характеру перебігу патологічного процесу. Сумарно явища активації пероксидації ліпідів характеризується накопиченням у крові хворих як проміжних дієнових кон'югатів (ДК), так і кінцевих малонових діальдегідів (МДА) метаболітів. При цьому, найбільші значення даних показників реєструвалися при важкому ускладненому перебігу захворювання. У дітей віком 1-3 років при середньому ступеню важкості захворювання вміст ДК становив 58,7 мкмоль/л при неускладненому перебігу і 67,3 мкмоль/л – при наявності ускладнень (норма – 41,1 мкмоль/л). При важкому перебігу ці показники становили 74,7 і 81,4 мкмоль/л, відповідно. Вміст МДА при середньому ступені важкості захворювання становив 22,9 мкмоль/л при неускладненому перебігу і 30,7 мкмоль/л - при наявності ускладнень (норма – 14,8 мкмоль/л). При важкому перебігу ці показники становили 34,2 і 42,7 мкмоль/л, відповідно [20]. У гострому періоді хвороби наявні зміни у сироватці крові каталітичної активності каталази і супероксиддисмутази (СОД), які є основними ферментами системи антиперекисного захисту. Ріст рівню ферментів антиоксидантної системи відбувається за рахунок підвищеного виходу з клітин (внаслідок їх загиблості або значної проникності мембран), що є захисною реакцією організму [21]. Таким чином, дискоординація системи «перекисне окиснення ліпідів – антиоксиданти» крові у хворих з ускладненим перебігом хвороби виражається в суттєвому зростанні активності процесів ПОЛ і, в результаті дестабілізації клітинних мембран, виході в сироватку крові ферментів антиперекисного захисту, що супроводжується накопиченням ДК, МДА, недостатньою активністю каталази і СОД. У хворих на ускладнений кір виявлений синдром «метаболічної інтоксикації», про що свідчить зростання кількості «середніх молекул»; максимальній вираженості синдрому метаболічної інтоксикації відповідає більш значне підвищення рівня продуктів ПОЛ у сироватці крові [3,4]. Активація ПОЛ при кору носить фазний характер: найбільша інтенсивність ПОЛ спостерігається у розпалі хвороби, найменша – у період реконвалесценції.

Кір в гострому періоді супроводжується порушеннями системи мікроциркуляції, які полягають в зміні калібру мікросудин, проникності судинної стінки, порушеннями швидкості і характеру кровоплину, наявністю периваскулярних розладів. Їх виразність і тривалість зв'язані з важкістю і характером перебігу кору. Установлений взаємозв'язок мікроциркуляторних порушень з метаболічними та імунними показниками [2].

**Висновки.** Таким чином, наведені дані дають підставу стверджувати, що кір до цього часу залишається захворюванням, яке супроводжується значним відсотком ускладнень і навіть летальними наслідками [13], що потребує подальшого вдосконалення виявлення захворювання, його лікування і профілактики.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Малий В. П. Сучасні проблеми кору: клінічна картина, діагностика та лікування / В. П. Малий // Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія. – 2012. – № 1/2. – С. 10–17.
2. Єршова І. Б. Стан мікроциркуляції у хворих на кір / І. Б. Єршова // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 1997. – № 1. – С. 26–27.
3. Ершова И. Б. Перекисное окисление липидов и антиоксидантная система крови у детей, больных корью / И. Б. Ершова, Б. И. Шуль // Материалы Юбил. науч.-практ. конф., посвящ. 100-летию 4-й городской больницы г. Луганска. – Луганск, 1995. – Т. 1. – С. 96.

4. Ершова І. Б. Прогноз, профілактика та лікування ускладнених форм кору : автореф. дис. д-ра мед. наук : спец. 14.01.13 / Ірина Борисівна Ершова ; Київ. НДІ епідеміології та інфекц. хвороб ім. Л.В. Громашевського. – К., 1999. – 36 с.
5. Griffin D. E. Measles virus-induced suppression of immune responses / D. E. Griffin // *Immunol. Rev.* – 2010. – Vol. 236. – P. 176–189.
6. Peripheral T lymphocyte cytokine profile (IFN $\gamma$ , IL-2, IL-4) and CD30 expression/release during measles infection / F. Vinante, M. Krampera, L. Morosato [et al.] // *Haematologica.* – 1999. Vol. 84, № 8. – P. 683–689.
7. Carsillo M. Cytokine imbalance after measles virus infection has no correlation with immune suppression / M. Carsillo, K. Klapproth, S. Niewiesk // *J. Virol.* – 2009. – Vol. 83, № 14. – P. 7244–7251.
8. Moss W. J. Measles: immune suppression and immune responses / W. J. Moss, V. O. Ota, D. E. Griffin // *Int. J. Biochem. Cell Biol.* – 2004. – Vol. 36, № 8. – P. 1380–1385.
9. Distinct serum cytokine levels in drug- and measles-induced exanthema / Y. Hari, A. Urwyler, M. Hurni [et al.] // *Int. Arch. Allergy Immunol.* – 1999. – Vol. 120, № 3. – P. 225–229.
10. Measles virus suppresses interferon-alpha signaling pathway: suppression of Jak1 phosphorylation and association of viral accessory proteins, C and V, with interferon-alpha receptor complex / S. Yokota, H. Saito, T. Kubota [et al.] // *Virology.* – 2003. – Vol. 306, № 1. – P. 135–146.
11. Cytokine production patterns and antibody response to measles vaccine / I. G. Ovsyannikova, K. C. Reid, R. M. Jacobson [et al.] // *Vaccine.* – 2003. – Vol. 21, № 25/26. – P. 3946–3953.
12. Measles virus infection in adults induces production of IL-10 and is associated with increased CD4+ CD25+ regulatory T cells / X. L. Yu, Y. M. Cheng, B. S. Shi [et al.] // *J. Immunol.* – 2008. – Vol. 181, № 10. – P. 7356–7366.
13. Effects of interleukin-12 and interleukin-15 on measles-specific T-cell responses in vaccinated infants / H. A. Gans, L. L. Yasukawa, C. Z. Zhang [et al.] // *Viral. Immunol.* – 2008. – Vol. 21, № 2. – P. 163–172.
14. Топтыгина А. П. Продукция цитокинов у интактных детей и привитых вакциной "Приорикс" в ответ на стимуляцию антигенами вирусов кори и краснухи / А. П. Топтыгина, В. А. Алешкин // *Иммунология.* – 2011. – № 4. – С. 200–205.
15. Кетлинский С. А. Цитокины / С. А. Кетлинский, А. С. Симбирцев. – СПб. : Фолиант, 2008. – 549 с.
16. Сухов Ю. А. Влияние энтеросорбции на уровень провоспалительных цитокинов при кишечных инфекциях и кори / Ю. А. Сухов, В. В. Гебеш, А. П. Голуб // *Журнал практического лікаря.* – 2009. – № 2/3. – С. 54–57.
17. Ющук Н. Д. Ассоциация антигенов HLA классов I и II с заболеваемостью корью / Н. Д. Ющук, В. М. Фролов, И. Б. Ершова // *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии.* – 1998. – № 3. – С. 55–57.
18. Ершова І. Б. Клініко-патогенетичне значення порушень імунного статусу при кору в дітей та його корекція // *Український медичний альманах.* – 1998. – № 1. – С. 37–40.
19. Характер иммунологических изменений при кори и их роль в клинике болезни / И. Б. Ершова, Н. В. Грищенко, В. Н. Зенченко [и др.] // *Актуальні проблеми акушерства і гінекології, клінічної імунології та медичної генетики : зб. наук. праць.* – К. ; Луганськ, 1999. – Вип. 3. – С. 156–163.
20. Ершова І. Б. Корь (клініка і патогенез) / І. Б. Ершова. – Луганск : Изд-во ЛГМУ, 1997. – 232 с.
21. Anti-oxidant activity in measles / M. Cemek, F. Bayiroğlu, H. Caksen [et al.] // *Ann. Trop. Paediatr.* – 2005. – Vol. 25, № 3. – P. 175–178.