

ЛИТЕРАТУРА

Коэффициент эффективности приращения затрат, который рассчитывался по отношению к показателям при лечении пенициллином, составил: по ампициллину — 39,89; по цефтриаксону — (-36,65); по цефотаксиму — 28,15; по схемам «цефотаксим+спирамицин» — 18,26; «цефотаксим+рокситромицин» — 6,62; «цефотаксим+азитромицин» — (-26,36); «цефотаксим+эритромицин» — (-2,8), «цефотаксим+ципрофлоксацин» — 111,9, а для «цефтриаксон+азитромицин» — (-47,21).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

По результатам проведенного анализа следует, что выбор стартовой АБТ надлежит проводить с учетом клинико-экономического анализа. В стационаре при нетяжелой у больных 60 лет и старше или с сопутствующей патологией (хроническая обструктивная болезнь легких, сахарный диабет, застойная сердечная недостаточность, цирроз печени, почечная недостаточность, наркомания, алкоголизм, иммунодефицит) в качестве стартовой терапии наиболее целесообразна схема лечения цефотаксим/цефтриаксон в сочетании с азитромицином *per os*. Пациентам с ВП без указанных выше факторов показана терапия ампициллином. Предлагаемый подход позволит улучшить результаты терапии и существенно снизить затраты на лечение ВП в стационаре.

1. Воробьев П. А., Авксентьева М. В., Юрьев А. С. и др. Клинико-экономический анализ. — М.: Ньюдиамед, 2004. — 404 с.
2. Зайцев А. А., Миронов М. Б. // Российские медицинские вести. — 2004. — № 3. — С. 46—49.
3. Мухина М. А., Ефременкова О. В., Соколов А. В. и др. // Качественная клиническая практика. — 2005. — № 1. — С.10—16.
4. Нормативные документы Хабаровской краевой комиссии по тарификации медицинских услуг на 2006 г. // Правительство Хабаровского края. — Хабаровск, 2006. — 94 с.
5. Приказ № 163 от 27 мая 2002 года Министерства здравоохранения Российской Федерации об утверждении отраслевого стандарта «Клинико-экономические исследования. Общие положения».
6. Приказ Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения и социального развития от 28 апреля 2006 г. № 1014-Пр/06.
7. Чучалин А. Г., Синопальников А. И., Страчунский Л. С. и др. Внебольничная пневмония у взрослых. — М.: М-Вести, 2006. — 76 с.
8. Чучалин А.Г. // Пульмонология. — 2004. — № 1. — С. 7—34.
9. Brown R. B., Iannini P., Gross P., et al. // *Chest*. — 2003. — Vol. 123. — P. 1503—1511.

УДК 618.11-008.6-002:616-097:616.9

ХАРАКТЕРИСТИКА ИНФЕКЦИОННОГО ФАКТОРА ПРИ АУТОИММУННОЙ ОВАРИАЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ГЕНЕЗА

В. Н. Серов, М. В. Царегородцева

Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии, Москва

Выявлены анамнестические, этиопатогенетические, клинико-иммунологические факторы риска развития аутоиммунной овариальной недостаточности: длительное течение заболевания, преобладание в микробном пейзаже микстформ инфицирования, гиперактивация провоспалительного цитокинового каскада, образование антиовариальных антител и, как следствие, усиление атретических процессов фолликулов и снижение уровня эстрадиола.

Ключевые слова: антиовариальные антитела, хронические воспалительные заболевания органов малого таза.

CHARACTERISTIC OF INFLECTIONAL FACTORS UNDER AUTOIMMUNE OVARIAN DEFICIENCY OF THE INFLAMMATORY NEST

V. N. Serov, M. V. Tsaregorodtseva

Etiopathic factors of development of autoimmune ovarian deficiency of the inflammatory nest were displayed: continuous course of the chronic inflammatory diseases of pelvic organs, predominance of the mixed-forms in the microbe view. Physiological modulation of ovulation due to the change of the systematic inflammatory, local ovarian immunological factors during the chronic inflammatory diseases of pelvic organs and the influence of circulating antiovary antibodies, deforms to the strengthening of atretic processes of follicles.

Key words: antiovary antibodies, the chronic inflammatory diseases of pelvic organs.

В последнее время определена значительная роль в аспектах патогенеза хронических воспалительных заболеваний органов малого таза (ХВЗОТ) развитию аутоиммунных процессов [1, 3, 6]. Аутоиммунные

сдвиги проявляются выработкой специфических аутоантител к тканям яичника [2, 13]. На сегодняшний день аутоиммунный оофорит является одним из основных факторов, способствующих возникновению первично-

яичниковой недостаточности и бесплодия после перенесенных ХВЗОТ [4, 5, 10]. Антиовариальные антитела и гистологические признаки аутоиммунного оофорита определяются у 19,2—31,5 % женщин с нормогонадотропной недостаточностью яичников [9, 11, 13]. Результатами недавних исследований получены доказательства того, что инфекционные факторы способны инициировать аутоиммунный ответ на овариальные аутоантигены, а клиническим исходом этого процесса может стать овариальная недостаточность [7, 14, 15].

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Изучение особенностей микробного пейзажа репродуктивной системы у женщин репродуктивного возраста с аутоиммунной овариальной недостаточностью воспалительного генеза.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследование было включено 537 пациенток репродуктивного возраста, страдавших ХВЗОТ. Пациентки были разделены по признаку наличия или отсутствия в сыворотке крови циркулирующих антиовариальных антител. Первую группу сформировали 259 обследуемых с идентифицированными циркулирующими антиовариальными антителами (АОА), включая к *zonae pellucidae* яйцеклетки (Zp); вторую, контрольную — 278 серонегативных пациенток (АОА) (Elisa, Biosor, Germany). Идентификация инфектов микробного пейзажа репродуктивных путей проводилась методом полимеразной цепной реакции анализа влажной жидкости (*Trichomonas vaginalis*, *Chlamidia trachomatis*, *Ureaplasma urealiticum*, *Mycoplasma hominis*, *Mycoplasma genitalium*, *Neisseria gonorrhoea*, *Gardnerella vaginalis*). Серологический скрининг выполнен методом ИФА *Chlamidia trachomatis* IgG/IgM, *Trichomonas vaginalis*. Оценка видового и количественного состава условных ассоциантов вагинального содержимого осуществлялась культуральным методом. Исследование общей популяции Т-лимфоцитов и их субпопуляций, В-лимфоцитов с моноклональными антителами CD3, CD4, CD8, CD14, CD16 проводилось методом проточной цитофлуорометрии. Определение содержания IgA, IgM, IgG, IgE, интерферона (ИНФ- α , γ); интерлейкинов (ИЛ-1, 4, 6, 10, 12); фактора некроза опухоли (ФНО- α); проводились исследования половых гормонов и кортизола. Статистическую обработку данных проводили с применением критерия Стьюдента-Фишера.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Уровень антиовариальных антител в 1-й группе составил (26,3 \pm 4,7) Ed/ml (норма до 10 Ed/ml), антитела к блестящей оболочке Zp выявлены у 31 обследуемой (11,96 %). Во второй группе содержание АОА (5,6 \pm 2,9) Ed/ml ($p < 0,05$). Средняя продолжительность ХВЗОТ в 1-й клинической группе ([8,3 \pm 1,7] лет) досто-

верно выше, чем во 2-й ([4,1 \pm 2,1] года), $p < 0,05$. Причем число пациенток с длительностью ХВЗОТ менее 5 лет у АОА-негативных обследуемых значительно превышает данный показатель, чем у АОА-позитивных (соответственно 72,2 и 15,86 %, $p < 0,01$). Таким образом, установлена зависимость между появлением антиовариальных антител и длительностью ХВЗОТ у пациенток обследуемых групп.

У большинства обследуемых пациенток (504; 93,85 %) выявлены микст-формы инфекций, передаваемых половым путем (ИППП). В первой клинической группе достоверно выше, более чем на 30 %, количество пациенток с микст-формами ИППП (3 и более инфектов). Вероятно, полиморфизм антигенов при микст-формах инфицирования является фактором риска формирования аутоиммунного компонента поражения овариальной ткани при ХВЗОТ.

Однако при анализе их составляющих, по данным таблицы 1, в клинических группах выявлены достоверные различия: в 1-й клинической группе у 146 (56,1 %) была диагностирована гонорея, она же в сочетании с хламидийным инфицированием — у 124 (47,7 %), что достоверно превышает данные нозологические формы в 2-ой группе (59 [21,1 %] и 44 [15,7 %] соответственно $p < 0,005$). По нашим данным, трихомониаз диагностирован в 88,4 %, являясь у обследуемой категории пациенток самой распространенной формой ИППП, причем без достоверных статистических различий в клинических группах.

Таблица 1

Этиологическая структура ИППП в обследуемых группах

Виды ИППП	1-я группа, абс; %	2-я группа, абс; %
синдром Рейтера	136 (52,3)	67 (23,9)
гонорея	146 (56,1)	59 (21,1)
хламидиоз	259 (100)	235 (83,9)
трихомониаз	259 (100)	224 (80)
уреаплазмоз	104 (40)	171 (61,1)
гонорея + хламидиоз	124 (47,7)	44 (15,7)

Однако наиболее значимые различия между обследуемыми группами наблюдались в частоте идентификации осложненных форм хламидиоза и гонореи и корреляция между формированием у обследуемых пациентов клинической триады синдрома Рейтера и образованием антиовариальных антител. В группе АОА-позитивных почти в 2 раза чаще наблюдались пациентки с данной симптоматикой (1-я группа — 136 [52,3 %]; II — 67 [23,9 %]; $p < 0,01$).

Результаты исследований условнопатогенных ассоциантов микробного пейзажа у пациенток обследуемых групп отражены в табл. 2. При анализе условнопатогенного микробного пейзажа обследованных пациенток, серопозитивных с антигеном яичника, выявлено достоверное превалирование: *Corynebacterium* различных типов (1-я группа — 199 (76,83 %), 2-я группа — 67 (24,10 %), $p < 0,005$); *Neisseria spp* (1-я группа — 49

(18,92 %), 2-я группа — 3 (1,08 %), $p < 0,005$); *Enterobacteriaceae* (1-я группа — 49 (18,92 %), 2-я группа — 7 (2,52 %); $p < 0,05$).

Таблица 2

Этиологическая структура условно патогенной микрофлоры при ХВЗОТ в обследуемых клинических группах

Микроорганизмы	Количество микроорганизмов	Клинические группы			
		1-я группа, КОЕ/мл		2-я группа, КОЕ/мл	
		>10	<3	>10	<3
<i>Corynebacterium spp.</i>		53*	И	19*	3
<i>Corynebacterium struarum</i>		13	2	-	-
<i>Corynebacterium ulcerous</i>		26	-	-	1
<i>Corynebacterium renale</i>		107*	-	48*	3
<i>Staphylococcus spp.</i>		23	33	34	21
<i>Staphylococcus hominis</i>		9	-	-	-
<i>Staphylococcus epidermidis</i>		41	17	54	47
<i>Streptococcus spp.</i>		3	10	2	-
<i>Enterobacteriaceae Enterococcus spp.</i>					4
<i>Enterococcus faecalis, E.coli, Proteus spp.</i>		22 49	3 34	177	2
Дрожжеподобные грибы		31	-	17	-
Облигатные анаэробы		49*	-	9*	-
<i>Neisseria spp.</i>		49*	-	3*	-
<i>Gemella morbillorum</i>		3	-	-	-
<i>Propionibact. asnes</i>		-	1	-	2
<i>Lactococcus lactus spp.</i>		-	14	-	37
Условно-патогенная м/флора не выделена		-	47	-	51
<i>Gardnerella vaginalis</i>		35	-	47	-

* $p < 0,05$.

Поскольку при данном исследовании четко определились группы условнопатогенных микроорганизмов, имеющих значение для формирования аутоиммунного овариального синдрома, вероятно, это связано с особенностями инфекции с точки зрения антигенной и токсической активности.

При сравнении провоспалительных цитокинов в указанных группах выявлено достоверное различие содержания ИЛ-1: 1-я группа — (1053,41 ± 1,14) пкг/мл, 2-я группа — (368,82 ± 0,10) пкг/мл, $p < 0,05$; ФНО- α : 1-я группа (1250,0 ± 4,70) пкг/мл, 2-я группа (196,88 ± 4,30) пкг/мл, $p < 0,05$; ИФН- γ : 1-я группа (122,37 ± 0,91) пкг/мл, 2-я группа (59,99 ± 1,10) пкг/мл, $p < 0,05$.

Проведена сравнительная оценка гормонопродуцирующей функции яичников особенностей менструального цикла. В группе серопозитивных к овариальным антигенам пациенток нами установлено снижение уровня эстрадиола в периферической крови (14-й день менструального цикла) по сравнению с 2-й исследуемой группой [(65,73 ± 2,4) пг/мл и (123,7 ± 3,7) пг/мл соответственно, $p < 0,05$]. При анализе влияния длительности ХВЗОТ на уровень исследованных гормонов четко определена обратно пропорциональная зависимость между сроком заболевания и сывороточной концентрацией предовуляторного эстрадиола и уровнем кортизола ($p < 0,05$).

Пониженный уровень эстрадиола у АОА-позитивных пациенток вероятно обусловил превалирование гипоменструальных форм нарушения цикла. В 1-й клинической группе нарушения менструальной функции (НМФ) диагностированы у 239 женщин, что составило 91,9 % [доминировали: опсоменорея у 114 (47,45 %), гипоменструальный синдром у 52 (20,00 %)], во 2-й НМФ диагностированы у 157 обследованных (56,41 %): спаноменорея у 81 (28,96 %), опсоменорея у 36 (9,0 %), гипоменструальный синдром у 20 (7,10 %), $p < 0,05$.

Исследования показателей клеточного иммунитета установили снижение общего числа Т-лимфоцитов (CD3+) (1-я группа (40,2 ± 1,1) %, 2-я группа (69,8 ± 2,4) %, $p < 0,05$). Процентное содержание Т-хелперов/индукторов (CD4+) было также снижено по сравнению со 2-й клинической группой (1-я группа (30,6 ± 1,4) %, 2-я группа (49,6 ± 1,9) %, $p < 0,05$). В то же время количество Т-супрессоров (CD8+) уменьшалось незначительно и достоверно между обследуемыми группами не отличалось. У женщин с АОА коэффициент с CD4/CD8 ниже ($p < 0,05$), чем у обследуемых пациенток АОА-серонегативных, кроме снижения Т-хелперов незначительно уменьшился также уровень натуральных киллеров (CD16+) (1-я группа (8,3 ± 0,40) %, 2-я группа (10,8 ± 1,1) %, $p < 0,05$).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В результате данных исследований был определен ряд анамнестических и клинико-лабораторных данных, позволяющих оценить влияние инфекционного фактора на формирование овариальной недостаточности при ХВЗОТ. При анализе структуры ИППП у обследуемых пациенток нами выявлено, что микст-инфекции (гонорейно-хламидийная с клиническими признаками синдрома Рейтера) и при длительности ХВЗОТ более 5 лет являются значимыми прогностическими факторами, приводящими к формированию циркулирующих антиовариальных антител [8].

Из условно-патогенных микроорганизмов, по результатам наших исследований, были значимыми для изменения ауторезистентности организма факультативные анаэробы семейства *Enterobacteriaceae*, *Corynebacterium*, важнейшим иммунопатогенным фактором которых, вероятно, является поликлональная иммуноактивация липополисахаридными антигенными фракциями данных микроорганизмов [12, 14].

Таким образом, клинически значимыми в рамках данного исследования для формирования овариальной недостаточности воспалительного генеза являются: *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoea*, подтипы *Enterobacteriaceae*, *Corynebacterium*. Вероятно, это связано с антигенными особенностями инфектов, формирующими феномен молекулярной мимикрии. Идентификация данных составляющих микробиоценоза половых путей при ХВЗОТ является фактором риска формирования овариальной недостаточности воспалительного генеза.

ЛИТЕРАТУРА

1. Буянова С. Н., Щукина Н. А., Добровольская Т. Б. // Российский вестник акушера-гинеколога. — 2004. — Т. 4, № 5. — С. 30—33.
2. Гзззян А. М. Роль аутоиммунного оофорита в развитии гипергонадотропной и нормогонадотропной недостаточности яичников: автореф. дис. ... канд. мед. наук. — СПб, 1995. — 21 с.
3. Козлова В. И., Пухнер А. Ф. Вирусные, хламидийные и микоплазменные заболевания гениталий. — М.: Триада-Х, 2003. — 439 С.
4. Краснопольский В. И., Серова В. А., Туманова В. А. // Российский вестник акушера-гинеколога. — 2004. — Т. 4, № 5. — С. 26—29.
5. Кулаков В. И., Анкирская А. С., Белобородов С. М. // Гинекология: Экспертные рекомендации по антибиотикотерапии. — 2005. — С. 3—5.
6. Потин В. В., Смагина Е. Е., Гзззян А. М. и др. // Журн. акушерства и женских болезней. — 2000. — Т. 49, № 2. — С. 59—66.
7. Серов В. Н., Тихомиров А. Л., Лубнин Д. М. Современные принципы терапии воспалительных заболеваний женских половых органов / Метод. пособ. для врачей. — М, 2003. — 23 с.
8. Серов В. Н., Царегородцева М. В., Кожин А. А. и др. // Журн. Рос. общества акушеров-гинекологов. — 2006. — № 4. — С. 32—34.
9. Смагина Е. Е. Роль аутоиммунных процессов в патогенезе нормогонадотропной недостаточности яичников: автореф. дис. ... канд. мед. наук. — СПб, 1995. — 19 с.
10. Beal A., Gerra F. // JAMA. — 1999. — Vol. 272. — P. 226—260.
11. Damewood M. D., Zacur H. A., Hoffman G. J., et al. // Obstet. Gynecol. — 1996. — Vol. 68, № 6. — P. 850—854
12. Haggerty C. L., Ness R. B. // Expert Rev. Infect. Ther. — 2006. — Vol. 4, № 2. — P. 235—247.
13. Luborsky J. L., Visintin I., Boyer S., et al. // Clin. Endocrinol. Metabol. — 1998. — № 70. — P. 69—75.
14. Tomer Y., Davies T.F. // Baillieres Clin. Endocrinol. Metab. — 1998. — Vol. 9, № 1. — P. 47—70.
15. Wiesenfeld H. C., Sweet R.B., et al. // J. Sex. Transm. Dis. — 2005. — Vol. 32, № 7. — P. 400—405.

УДК 616.62 — 006 — 089 — 036.8

ПРИМЕНЕНИЕ МНОГОФАКТОРНОГО КОРРЕЛЯЦИОННО-РЕГРЕССИОННОГО АНАЛИЗА В ОПРЕДЕЛЕНИИ РИСКА РАЗВИТИЯ И В ПРОГНОЗИРОВАНИИ ИСХОДА РАКА МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ

Ш. Х. Ганцев, А. А. Зимичев, В. Н. Маклаков

Башкирский государственный медицинский университет, Самарский государственный медицинский университет, Самарский государственный технический университет

Корреляционно-регрессионный анализ позволяет выявить комплекс наиболее весомых независимых факторов, оказывающих влияние на возникновение и исход рака мочевого пузыря. Эти факторы могут быть положены в основу математических моделей риска развития и прогноза исхода рака мочевого пузыря. Разработаны компьютерные программы для оценки прогноза жизни больных, риска развития рака мочевого пузыря. Применение программ позволяет разработать комплекс мероприятий по первичной и третичной профилактике рака мочевого пузыря.

Ключевые слова: рак мочевого пузыря, корреляционно-регрессионный анализ, прогноз, заболеваемость.

USE OF MULTIFACTOR CORRELATION AND REGRESSION ANALYSIS IN DETERMINING THE RISK AND PROGNOSIS OF THE OUTCOME OF URINARY BLADDER CANCER

Sh. H. Gancev, A. A. Zimichev, V. N. Maklakov

Correlation and regression analysis reveals the most important and independent factors determining occurrence and outcome of the urinary bladder cancer. These factors may be used for the mathematical models of the risk assessment and prognosis of the urinary bladder cancer. Software for the estimation of life prognosis and risk assessment in patients with urinary bladder cancer was developed. Application of this software program enables to develop measures for the primary and tertiary cancer prophylactics.

Key words: urinary bladder cancer, correlation and regression analysis, prognosis, risk assessment.

Профилактика злокачественных новообразований является в настоящее время приоритетной с позиций современной онкологии. Для разработки комплекса мер по профилактике необходимо изучать основные факторы, приводящие к заболеванию. Наиболее перспективны в этом плане эпидемиологические факторы и, в пер-

вую очередь, экзогенные: профессия, вредные привычки, особенности питания и питьевого режима человека. На данный момент существующие методы лечения рака мочевого пузыря не всегда эффективны. Анатомо-физиологические особенности мочевого пузыря, биологические свойства опухолей, трудность определения стадии