

11. Frank M.A. Ostryj gestacionnyj pielonefrit: patogeneticheskie aspekty, diagnostika i lechenie (Acute gestational pyelonephritis: pathogenetic aspects, diagnosis and treatment): avtoref. dis.... d-ra med. nauk. Moscow, 2009:45. (in Russ)
12. Foxman B., Ki M., Brown P. Antibiotic resistance and pyelonephritis. Clin. Infect. Dis. 2007; 45(3):281-283. (in Engl)
13. Sinyakova L.A. Antibacterial therapy of acute pyelonephritis. Effective pharmacotherapy. 2016;11:34-38. (in Russ)
14. Martynjuk T.V., Chazova I.E., Masenko V.P. [et al.]. Primenenie prostaglandina E v kombinacii s antagonistom kal'cija isradipinom u bol'nyh s pervichnoj legochnoj gipertenziej (The use of prostaglandin E in combination with the calcium antagonist isradipine in patients with primary pulmonary hypertension). Kardiologija. 1997;8:4-9. (in Russ)
15. Trofimenko A.V. Kompleksnoe lechenie kriticheskoj ishemii nizhnih konechnostej (Complex treatment of critical ischemia of the lower extremities): dis.... kand. med. nauk. Moskva, 2010:145. (in Russ)
16. Hara A., Ito T., Yoshioka M. A case of severe acute pancreatitis successfully treated by continuous arterial infusion of a protease inhibitor. Shokakibyo Gakkai Zasshi.1994;91(10):2021-2025. (in Engl)

УДК 616-002.151:616.61-008.6

© В.Ф. Павелкина, М.О. Краско, Г.М. Хасанова, 2024

В.Ф. Павелкина¹, М.О. Краско¹, Г.М. Хасанова²
**ЭНДОГЕННАЯ ИНТОКСИКАЦИЯ И ЕЕ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ
 ПРИ ГЕМОРАГИЧЕСКОЙ ЛИХОРАДКЕ С ПОЧЕЧНЫМ СИНДРОМОМ**

¹ФГБОУ ВО «Национальный исследовательский Мордовский государственный
 университет имени Н.П. Огарёва», г. Саранск

²ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет»
 Минздрава России, г. Уфа

При геморрагической лихорадке с почечным синдромом (ГЛПС) – большую роль в патогенезе играет интоксикационный синдром (ИС), составной частью которого является эндогенная интоксикация.

Цель. На фоне базисной терапии ГЛПС оценить объективные критерии ИС в ходе инфекционного процесса в зависимости от степени тяжести.

Материал и методы. Обследованы 57 больных: 36 со среднетяжелым и 21 с тяжелым течением ГЛПС. Изучены биохимические показатели и параметры ИС: молекулы средней массы при двух длинах волн, 254 и 280 нм (MCM₂₅₄, MCM₂₈₀), общая и эффективная концентрация альбумина (ОКА и ЭКА) с расчетом его связывающей способности (ССА) и индекса токсичности (ИТ).

Результаты. Выявлены поражение печени с развитием реактивного гепатита с цитолитическим синдромом, повышение MCM₂₅₄, MCM₂₈₀, ИТ снижение ОКА, ЭКА и ССА, зависящие от периода ГЛПС и более выраженные при тяжелом течении заболевания. Базисная терапия не способствовала нормализации вышеуказанных показателей эндогенной интоксикации к моменту клинического выздоровления.

Заключение. Сохранение цитолитического синдрома гепатоцитов и объективных лабораторных критериев ИС к моменту клинического выздоровления поможет оптимизировать подходы к патогенетической терапии.

Ключевые слова: геморрагическая лихорадка с почечным синдромом, интоксикационный синдром, эндогенная интоксикация.

V.F. Pavelkina, M.O. Krasko, G.M. Khasanova
**ENDOGENOUS INTOXICATION AND ITS PATHOGENETIC
 SIGNIFICANCE IN HEMORRHAGIC FEVER WITH RENAL SYNDROME**

In hemorrhagic fever with renal syndrome (HFRS), intoxication syndrome (IS), an integral part of which is endogenous intoxication, plays a major role in the pathogenesis.

Study objective. To evaluate objective criteria of IS during the infectious process depending on its severity against the background of basic therapy for HFRS.

Material and methods. 57 patients were examined: 36 with moderate and 21 with severe course. Biochemical indices and parameters of IS were studied: average mass molecules at two wavelengths, 254 and 280 nm (MCM₂₅₄, MCM₂₈₀), total and effective albumin concentration (TAC and ECA) with calculation of its binding capacity (ABC) and toxicity index (TI).

Results. Liver damage with the development of reactive hepatitis with cytolytic syndrome, an increase in MCM₂₅₄, MCM₂₈₀, TI, a decrease in TAC, ECA and ABC, which depended on the period of HFRS and were more pronounced in severe cases, were revealed. Basic therapy did not lead to the normalization of the above indicators of endogenous intoxication by the time of clinical recovery.

Conclusion. Presence of cytolytic syndrome of hepatocytes and objective laboratory criteria of IS by the time of clinical recovery will help to optimize approaches to pathogenetic therapy.

Key words: hemorrhagic fever with renal syndrome, intoxication syndrome, endogenous intoxication.

В Приволжском федеральном округе среди болезней с природной очаговостью геморрагическая лихорадка с почечным синдромом (ГЛПС) занимает первое место. В Республике Мордовия активность эпидемического процесса достаточно высокая. В последние годы заболеваемость ГЛПС составляла в 2020 г. 11,0, в 2021 г. – 3,2, в 2022 г. – 4,7, в 2023 г. – 15,2 на 100 тыс. населения. Наблю-

дается очередной подъем заболеваемости, характерный для данной нозологии [1-3].

В результате патологического воздействия вируса поражаются сосуды микроциркуляторного русла, формируется ДВС-синдром, нарушается гемодинамика и развивается острая почечная недостаточность (ОПН) [4]. Кроме того, в патогенезе заболевания ведущее место имеет интоксикационный синдром (ИС).

Немаловажную роль в его формировании играет вирусемия. Однако в ходе инфекционного процесса происходит повышение концентрации эндогенных токсинов, в частности среднемолекулярных пептидов [5,6]. Большую роль в процессе их накопления играет ОПН. Усугубление эндогенной интоксикации происходит также и из-за нарушений функции печени [7,8].

Одним из важных патогенетических звеньев в формировании эндогенной интоксикации является активация реакций перекисного окисления липидов с развитием оксидативного стресса, который также способствует прогрессированию ИС. В метаболизме продуктов ПОЛ участвует альбумин, от функционального состояния которого зависит выраженность ИС [9].

Всё вышеуказанное определяет особую значимость исследования объективных критериев синдрома интоксикации. Необходима комплексная его оценка с учетом нарушений функций печени, почек, а также накопления токсических продуктов в ходе инфекционного процесса. Это позволит прояснить некоторые патогенетические аспекты болезни, дать оценку срокам выздоровления и восстановления трудоспособности пациентов на стадии ранней и поздней реконвалесценции, определить показания для коррекции ИС с помощью дезинтоксикационных лекарственных препаратов.

Цель исследования – на фоне базисной терапии ГЛПС оценить объективные критерии интоксикационного синдрома в ходе инфекционного процесса в зависимости от степени тяжести данного заболевания.

Материал и методы

Проведено исследование клинических и лабораторных показателей 57 пациентов с ГЛПС среднетяжелого (36) и тяжелого (21) течения. Больные получали базисную терапию согласно клиническим рекомендациям МЗ РФ «Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом у взрослых» (2016 г.). Возраст пациентов варьировался от 18 до 57 лет. Средний возраст среднетяжелых пациентов – $35,97 \pm 2,18$ года, тяжелых больных – $40,14 \pm 2,21$ года. Практически здоровые добровольцы в количестве 31 человека были контролем исследуемых показателей, сопоставимых возрасту.

Обследования пациентов проводили в ходе инфекционного процесса: в периоде выраженных клинических проявлений (олигурический период) и в период выздоровления (период ранней реконвалесценции). Исследовали биохимические показатели для оценки функции почек и печени. Выраженность и

продолжительность синдрома эндогенной интоксикации исследовали по продуктам белкового метаболизма в плазме крови, молекулам средней массы при двух длинах волн 254 нм и 280 нм (МСМ254, МСМ280), общей и эффективной концентрации альбумина (ОКА и ЭКА) с расчетом индекса токсичности (ИТ): $ИТ = (ОКА/ЭКА) - 1$ и связывающей способности альбумина (ССА): $ССА = ЭКА/ОКА \times 100$ [10].

Статистический анализ данных проводили с помощью программ Statistica for Windows 7.0. и Microsoft Excel. Рассчитывали среднюю арифметическую (M) и ошибку к средней ($\pm m$). Сравнение средних показателей проводили с помощью критерия Стьюдента (при нормальном распределении признака) или непараметрических критериев Вилкоксона (для парных выборок) и Манна–Уитни (для непарных выборок). Выбор критерия (параметрический или непараметрический) осуществлялся после проверки типа распределения данных на соответствие нормальному закону распределения с помощью критерия Шапиро–Уилка. Частотные показатели выражали в процентах. Достоверными считали результаты при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

При исследовании общего анализа крови в стадии олигурии регистрировали лейкоцитоз (за счет палочкоядерных и сегментоядерных нейтрофилов), более значимый при тяжелом течении ГЛПС. Наблюдалась также тромбоцитопения ($79,14 \pm 6,62 \times 10^9/\text{л}$ и $41,14 \pm 7,12 \times 10^9/\text{л}$ соответственно степени тяжести). В период ранней реконвалесценции у пациентов со среднетяжелым течением болезни количество лейкоцитов нормализовалось, у тяжелых больных сохранялся незначительный лейкоцитоз ($9,96 \pm 0,38 \times 10^9/\text{л}$). Количество тромбоцитов в обеих группах нормализовалось и составляло $273,69 \pm 11,51 \times 10^9/\text{л}$ при среднетяжелом и $258,74 \pm 12,41 \times 10^9/\text{л}$ при тяжелом течении заболевания.

Нами констатировано также выраженное увеличение неспецифического лабораторного показателя острого воспалительного процесса – С-реактивного белка (СРБ). В фазу выраженных клинических проявлений он составлял при среднетяжелой форме $91,74 \pm 7,88$ мг/л, при тяжелой – $124,12 \pm 7,14$ мг/л (здоровые лица – $3,22 \pm 0,42$ мг/л; $p < 0,05$). В период ранней реконвалесценции в обеих группах он оставался выше значений контроля ($8,02 \pm 1,01$ и $14,45 \pm 1,21$ мг/л соответственно; $p < 0,05$). В других работах показано, что повышенные показатели СРБ и тромбоцитопения – это ранние лабораторные признаки ГЛПС [11].

Развитие ОПН усугубляло течение ИС. Возникновение гиперазотемии было обусловлено не только нарушением выделительной функции почек, но и ускорением распада тканевых белков. В олигурический период при средней степени тяжести отмечалось повышение мочевины до $8,09 \pm 0,71$ ммоль/л, у тяжелых пациентов данный показатель был значительно выше ($17,32 \pm 1,73$ ммоль/л) ($p < 0,05$). Уровень креатинина также был выше у больных тяжелого течения ($p < 0,05$) (табл. 1).

В стадии ранней реконвалесценции выявлялись отличия в параметрах мочевины между изучаемыми группами. Так, у среднетяжелых пациентов мочевина снижалась до $6,14 \pm 0,32$ ммоль/л, у тяжелых больных – до $8,21 \pm 1,01$ ммоль/л. При этом оба показателя не достигали значений здоровых лиц ($5,18 \pm 0,42$; ммоль/л; $p < 0,05$).

Показатель креатинина был ниже у пациентов средней степени тяжести ($129,6 \pm 4,05$ мкмоль/л) по отношению тяжелых больных ($149,56 \pm 6,21$ мкмоль/л; $p < 0,01$). При обеих степенях тяжести данные показатели не достигали референсных значений – $52,00 \pm 10,00$ мкмоль/л. Вышеизложенные результаты могут свидетельствовать о частичном восстановлении азотовыделительной функции почек в фазу ранней реконвалесценции.

Наблюдения за пациентами показали, что нередко происходит поражение печени. При ее пальпации гепатомегалия была выявлена в 85% случаев. Ультразвуковое исследо-

вание показало увеличение печени констатировано у 100% пациентов, при этом экзогенность органа не была повышенной.

В олигурическую стадию активность АлТ у среднетяжелых пациентов была выше показателей группы контроля ($19,35 \pm 1,38$ ед/л) в 5,37 раза, у тяжелых больных – в 6,44 раза. Активность АсТ была повышена соответственно в 5,09 и 6,29 раза по сравнению с группой здоровых лиц ($16,80 \pm 0,80$ ед/л). В стадию реконвалесценции ферментативная активность АлТ и АсТ снижалась, но активность АлТ оставалась повышенной в 4,98 и 5,83 раза, АсТ – в 4,6 и 5,55 раза соответственно тяжести. Подобная динамика аминотрансфераз при ГЛПС свидетельствует о развитии реактивного гепатита умеренной активности. Следует отметить, что при тяжелом течении цитолитический синдром гепатоцитов был более значителен по сравнению с пациентами среднетяжелого течения. При тяжелой форме в олигурический период и в стадии реконвалесценции активность АлТ была выше у среднетяжелых пациентов в 1,2 раза ($p < 0,05$). Активность АсТ также преобладала у тяжелых пациентов в 1,24 раза ($p < 0,01$) в фазу олигурии и в 1,21 раза ($p < 0,01$) в фазу реконвалесценции.

Анализируя другие параметры функции печени, такие как протромбиновый индекс, фибриноген, билирубин, щелочная фосфатаза, следует констатировать, что они не изменились (табл. 2).

Таблица 1

Динамика показателей азотистого обмена при различных степенях тяжести заболевания (M±m)

Показатели	Стадия олигурии		Стадия реконвалесценции		p ₁	p ₂
	Среднетяжелая форма; n=36	Тяжелая форма; n=21	Среднетяжелая форма; n=36	Тяжелая форма; n=21		
Мочевина, ммоль/л	$8,09 \pm 0,71$	$17,32 \pm 1,73$	$6,14 \pm 0,32$	$8,21 \pm 1,01$	<0,01	<0,05
Креатинин, мкмоль/л	$160,10 \pm 8,18$	$454,21 \pm 45,12$	$129,6 \pm 4,05$	$149,56 \pm 6,21$	<0,001	<0,05

Примечание. Здесь и в табл. 2, 3, 4: p₁ – достоверность различий между показателями среднетяжелой и тяжелой форм в олигурический период; p₂ – между показателями среднетяжелой и тяжелой форм в стадию реконвалесценции.

Таблица 2

Функциональные пробы печени при различных степенях тяжести (M±m)

Показатель	Стадия олигурии		Стадия реконвалесценции		p ₁	p ₂
	Среднетяжелая n=36	Тяжелая n=21	Среднетяжелая n=36	Тяжелая n=21		
АлТ, ед/л	$103,84 \pm 6,24$	$124,51 \pm 5,83$	$96,22 \pm 6,13$	$112,77 \pm 5,33$	<0,05	<0,05
АсТ, ед/л	$85,51 \pm 6,65$	$105,53 \pm 5,76$	$77,23 \pm 5,38$	$93,13 \pm 5,14$	<0,05	<0,05
Билирубин мкмоль/л	$8,13 \pm 0,65$	$9,65 \pm 0,73$	$7,01 \pm 0,84$	$8,54 \pm 0,68$	>0,05	>0,05
Щелочная фосфатаза, ед/л	$56,11 \pm 4,41$	$58,33 \pm 4,22$	$55,12 \pm 4,84$	$57,13 \pm 4,53$	>0,05	>0,05
ПТИ, %	$91,32 \pm 5,15$	$92,55 \pm 5,65$	$92,63 \pm 6,72$	$93,11 \pm 6,15$	>0,05	>0,05
Фибриноген, г/л	$3,73 \pm 1,01$	$3,81 \pm 0,08$	$3,33 \pm 1,13$	$3,78 \pm 1,06$	>0,05	>0,05

Вовлечение в патологический процесс печени при ГЛПС отражено в работах других авторов, в которых указано, что гепатомегалия в фазу олигурии выявляется в 97,2% случаев, цитолитический синдром у 51,2 – 100% пациентов и трактуется как острый безжелтушный

гепатит [7,8,12,13]. Синдром цитолиза гепатоцитов может свидетельствовать о деструктивно-некробиотических процессах в печени [14].

В патогенезе и клинике при ГЛПС выражен инфекционно-токсический синдром. Оценить объективные показатели ИС позволя-

ет анализ динамики показателей гидрофильных молекул – среднемoleкулярных пептидов, являющихся критерием эндогенной интоксикации. В олигурическую стадию МСМ₂₅₄, у среднетяжелых пациентов была выше показателей группы контроля ($0,218 \pm 0,01$ у.е.) в 1,8 раза, у тяжелых больных – в 2,3 раза. Уровень МСМ₂₈₀ был повышен соответственно тяжести в 1,8 и 2,15 раза по сравнению с группой здоровых лиц ($0,255 \pm 0,01$ у.е.). В стадию реконвалесценции, несмотря на снижение титра МСМ при обеих длинах волн, они оставались повышенными по сравнению с группой здоровых лиц: МСМ₂₅₄ в 1,4 и 2,1 раза, МСМ₂₈₀ в 1,5 и 1,95 раза соответственно тяжести заболевания (табл. 3).

При тяжелой форме болезни в олигурический период уровень молекул средней массы при длине волны 254 нм был выше у среднетяжелых пациентов в 1,29 раза, в стадию реконвалесценции – в 1,53 раза ($p < 0,01$). Уровень молекул средней массы при длине волны 280 нм в стадию олигурии также были выше у тяжелых больных в 1,21 раза ($p < 0,05$), в реконвалесцентный период – в 1,33 раза ($p < 0,01$).

Таким образом, при тяжелом течении заболевания как в стадию олигурии, так и в стадию реконвалесценции уровни МСМ₂₅₄ и МСМ₂₈₀ были выше, чем при среднетяжелом течении. Соответственно, выраженность ИС также была более значительной у лиц с тяжелым течением.

Таблица 3

Молекулы средней массы при различных степенях тяжести (M±m)						Таблица
Показатель	Стадия олигурии		Стадия реконвалесценции		p ₁	p ₂
	Среднетяжелая, n=36	Тяжелая, n=21	Среднетяжелая, n=36	Тяжелая, n=21		
MCM ₂₅₄ , у.е.	0,386±0,02	0,498±0,03	0,302±0,02	0,461±0,04	<0,01	<0,01
MCM ₂₈₀ , у.е.	0,456±0,03	0,548±0,02	0,376±0,01	0,497±0,05	<0,05	<0,05

В исследованиях последних лет показано, что уровень МСМ при ГЛПС находится в прямой зависимости от степени эндогенной интоксикации и показателей нарушений метаболизма и служит критерием эффективности терапии [6,15-17]. Другие исследователи выявили, что низко- и среднемoleкулярные пептиды обладают осмотической активностью, участвуют в развитии ИС и обуславливают степень тяжести ГЛПС [6].

Исследовать эндогенную интоксикацию можно не только по гидрофильным молекулам – МСМ, но и по гидрофобным токсинам, которые циркулируют в крови в комплексе с белками. Их содержание можно исследовать, изучая альбуминовые тесты (общая и эффективная концентрация альбумина, его связывающая способность и индекс токсичности).

В олигурическую стадию ОКА у среднетяжелых пациентов не отличалась от показателей группы контроля ($45,80 \pm 1,02$ г/л), у тяжелых больных она была ниже уровня здоровых лиц ($p < 0,01$) в 1,19 раза. ЭКА как при средней степени тяжести, так и при тяжелом течении была ниже показателя группы контроля ($45,15 \pm 0,96$ г/л; $p < 0,001$) в 1,17 и 1,38 раза соответственно. Аналогичные изменения

установлены в параметрах ССА в обеих группах. Они были ниже показателя здоровых лиц ($98,58 \pm 0,23\%$; $p < 0,001$) в 1,10 и 1,17 раза соответственно тяжести. Индекс токсичности был выше показателя контроля ($0,01 \pm 0,002$) в анализируемых двух группах в 12 и 19 раз соответственно тяжести (табл. 4).

В стадию реконвалесценции все три показателя альбуминовых тестов (ОКА, ЭКА, ССА) были ниже, а индекс токсичности (ИТ) выше контрольных показателей ($p < 0,001$). При проведении сравнительного анализа между среднетяжелой и тяжелой формами установлено, что в стадию олигурии ОКА не отличалась между группами ($p > 0,05$), ЭКА и ССА были ниже, а ИТ выше у пациентов при тяжелом течении болезни по сравнению со среднетяжелым течением ($p < 0,05$).

В стадию реконвалесценции ОКА была ниже при тяжелой форме. В параметрах ЭКА и ИТ констатированы аналогичные изменения в показателях, как и в стадию олигурии. Однако при этом ССА не отличалась между группами ($p > 0,05$) и сохранялась ниже контрольных значений. Это может быть связано с блокированием центров молекулы альбумина токсинами и продуктами метаболизма.

Таблица 4

Динамика альбуминовых тестов на фоне базисной терапии (M±m)						Р ₁	Р ₂
Показатель	Стадия олигурии		Стадия реконвалесценции				
	Среднетяжелая, n=36	Тяжелая, n=21	Среднетяжелая, n=36	Тяжелая, n=21			
ОКА, г/л	42,78±1,17	38,60±1,83	40,97±1,31	36,80±1,06	>0,05	<0,05	
ЭКА, г/л	38,57±1,34	32,90±2,29	37,00±1,30	31,20±1,37	<0,05	<0,05	
ССА, %	89,88±1,14	84,59±2,46	89,94±0,68	84,78±2,97	<0,05	>0,05	
ИТ	0.12±0.02	0.19±0.03	0.11±0.01	0.19±0.02	<0,05	<0,05	

Таким образом, развитие эндогенной интоксикации при ГЛПС способствует изменению альбуминовых параметров, что указывает о снижении детоксикационных свойств альбумина. Выявленные нами патологические изменения зависят от тяжести и периода заболевания. Эти изменения сохраняются в фазе ранней реконвалесценции.

В ряде работ показано, что альбумин осуществляет детоксикационные, транспортные и пластические функции. При снижении его уровня в крови, а также преобразовании структуры дезинтоксикационная способность снижается [10].

Изучение альбуминовых параметров проводили при различных инфекционных болезнях: грипп, тонзиллит, сальмонеллез, ГЛПС. Выявлено, что при формировании ИС снижаются ОКА и ЭКА [15,16], что согласуется с результатами наших исследований.

Заключение

Для ГЛПС характерно поражение печени с развитием реактивного гепатита с цитолитическим синдромом, более выраженное при тяжелом течении, что оказывает влияние

на формирование синдрома эндогенной интоксикации. Объективные критерии эндогенной интоксикации наиболее выражены при тяжелом течении болезни как в олигурический период, так и в стадию ранней реконвалесценции, о чем свидетельствует повышенный уровень среднемолекулярных пептидов, индекса токсичности, снижение общей эффективной концентрации альбумина и его связывающей способности. В фазу ранней реконвалесценции и к моменту клинического выздоровления сохраняется активность цитолитических ферментов гепатоцитов и объективные показатели синдрома эндогенной интоксикации, которые не купируются базисной терапией. Выявленные изменения помогут оптимизировать подходы к патогенетической терапии ГЛПС (дезинтоксикационной, гепатопротекторной) в стадии ранней реконвалесценции.

Исследование проведено в рамках государственного задания № 056-00084-24-01, уникальный номер реестровой записи 720000Ф.99.1.БН62АБ46000.

Сведения об авторах статьи:

Павелкина Вера Федоровна – д.м.н., профессор, зав. кафедрой инфекционных болезней с курсами эпидемиологии, фтизиатрии, дерматовенерологии ФГБОУ ВО МГУ им. Н.П. Огарёва. Адрес: 430005, г. Саранск, ул. Большевикская, 68. E-mail: pavelkina@rambler.ru.

Краско Мария Олеговна – соискатель кафедры инфекционных болезней с курсами эпидемиологии, фтизиатрии, дерматовенерологии ФГБОУ ВО МГУ им. Н.П. Огарёва. Адрес: 430005, г. Саранск, ул. Большевикская, 68.

Хасанова Гузель Миргасимовна – д.м.н., профессор кафедры инфекционных болезней ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: nail_ufa1964@mail.ru.

ЛИТЕРАТУРА

1. Анализ эпидемиологической ситуации по геморрагической лихорадке с почечным синдромом в Российской Федерации в 2022 году и прогноз ее развития на 2023 год / Т.А. Савицкая [и др.] // Проблемы особо опасных инфекций. – 2023. – №1. – С. 85-95.
2. Эпидемиологические и клинические аспекты геморрагической лихорадки с почечным синдромом на современном этапе / Т.А. Савицкая [и др.] // Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение. – 2024. – Т. 13, № 2. – С. 59-67.
3. Genetic Diversity of Puumala Virus Isolates in the Republic of Tatarstan and the Republic of Mordovia / Y.N. Davidyuk [et al.] // BioNanoScience. – 2017. – Vol. 7, iss. 2. – P. 309-312. DOI: <http://link.springer.com/article/10.1007/s12668-016-0331-9>
4. Сиротин, Б.З. Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом // в кн. Нефрология: национальное руководство / под ред. Н.А. Мухина / Б.З. Сиротин, Р.М. Фазлыева. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – С. 548-561.
5. Павелкина, В.Ф. Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом: клинико-патогенетические и терапевтические аспекты / В.Ф. Павелкина, Ю.Г. Ускова // Вестник Мордовского университета. – 2017. – Т. 27, № 3. – С. 315-329.
6. Бородин, Ж.И. Некоторые клинико-патогенетические аспекты интоксикации при геморрагической лихорадке с почечным синдромом: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2018. – 24 с.
7. Каменщикова, Т.М. Клинико-патогенетическая характеристика поражения печени у больных геморрагической лихорадкой с почечным синдромом: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Ижевск, 2020. – 26 с.
8. Ибрагимов, Б.А. Клинико-биохимическая характеристика функционального состояния печени у лиц, перенесших геморрагическую лихорадку с почечным синдромом: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Ижевск, 2014. – 23 с.
9. Оценка эндогенной интоксикации при геморрагической лихорадке с почечным синдромом среднетяжелой и тяжелой формы / Ю.Г. Ускова [и др.] // Академический журнал Западной Сибири. – 2014. – Т. 10, № 3 (52). – С. 81-82.
10. Миллер, Ю.И. Молекулярные основы флуоресцентного метода определения связывающей емкости альбумина сыворотки крови / Ю.И. Миллер, Г.Е. Добрецов // Клини. лаб. диаг. – 1994. – № 5. – С. 20-22.
11. Оценка роли С-реактивного белка при геморрагической лихорадке с почечным синдромом / Г.А. Мухетдинова [и др.] // Современные проблемы науки и образования. – 2012. – №2. DOI: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=5749>
12. Особенности клинических проявлений геморрагической лихорадки с почечным синдромом (ГЛПС) в Приморском крае / В.И. Афанасьева [и др.] // Дезинфекционное дело. – 2011. – №2. – С. 22-25.
13. Ускова, Ю. Г. Оптимизация терапии при геморрагической лихорадке с почечным синдромом / Ю.Г. Ускова, В.Ф. Павелкина // Практическая медицина. – 2019. – Т. 17, №8. – С. 90-96. DOI: 10.32000/2072-1757-2019-8-90-96
14. Евсеев, А.Н. Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом. Пато-и морфогенез, макро- и микроскопическое исследование: монография / А.Н. Евсеев. – Хабаровск: ООО «Омега-Пресс», 2010. – 296 с.
15. Ласеева, М.Г. Совершенствование диагностики интоксикационного синдрома у больных геморрагической лихорадкой с почечным синдромом / М.Г. Ласеева, В.Ф. Павелкина // Мед. альманах. – 2011. – № 4. – С. 105-108.
16. Павелкина, В.Ф. Клинико-патогенетические аспекты эндогенной интоксикации и ее коррекция при заболеваниях вирусной и бактериальной этиологии: автореф. дис... д-ра мед. наук. – М., 2010. – 48 с.
17. Хасанова, Г.М. Комплексная реабилитация больных геморрагической лихорадкой с почечным синдромом / Г.М. Хасанова. – Уфа: Изд-во БашГУ, 2011. – 272 с.

REFERENCES

1. Savitskaya T.A., Ivanova A.V., Isaeva G.Sh., Reshetnikova I.D., Trifonov V.A., Ziatdinov V.B., Magerramov Sh.V., Khusainova R.M., Trankvilevsky D.V. Analysis of the Epidemiological Situation of Hemorrhagic Fever with Renal Syndrome in the Russian Federation in 2022 and Forecast of its Development for 2023. Problems of Particularly Dangerous Infections. 2023;(1):85-95. (In Russ.)
2. Savitskaya T.A., Isaeva G.Sh., Reshetnikova I.D., Trifonov V.A., Khusainova R.M., Agafonova E.V., Tyurin Yu.A., Murzabaeva R.T., Valishin D.A. Epidemiological and clinical aspects of hemorrhagic fever with renal syndrome at the present stage. Infektsionnye bolezni: novosti, mneniya, obucheniye [Infectious Diseases: News, Opinions, Training]. 2024; 13 (2): 59–67. (In Russ)
3. Davidiuk Y.N. [et al.] Genetic Diversity of Puumala Virus Isolates in the Republic of Tatarstan and the Republic of Mordovia. BioNanoScience. 2017;7(2):309-312. (in Engl) DOI: <http://link.springer.com/article/10.1007/s12668-016-0331-9>
4. Sirotin B.Z., Fazlyeva R.M. Gemorragicheskaya likhoradka s pochechnym sindromom (Hemorrhagic fever with renal syndrome). v kn. Nefrologiya: natsional'noe rukovodstvo: pod red. N.A. Mukhina. Moscow: GEOTAR-Media, 2009:548-561. (In Russ).
5. Pavelkina V. F., Uskova Yu. G. Hemorrhagic fever with renal syndrome: clinical, pathogenetic and therapeutic aspects. Vestnik Mordovskogo universiteta = Mordovia University Bulletin. 2017; 27(3):315–329. (In Russ)
6. Borodina, Zh.I. Nekotorye kliniko-patogeneticheskie aspekty intoksikatsii pri gemorragicheskoi likhoradke s pochechnym sindromom (Some clinical and pathogenetic aspects of intoxication in hemorrhagic fever with renal syndrome): avtoref. dis. ... kand. med. nauk. Moskva, 2018:24. (In Russ).
7. Kamenshchikova, T.M. Kliniko-patogeneticheskaya kharakteristika porazheniya pecheni u bol'nykh gemorragicheskoi likhoradkoi s pochechnym sindromom (Clinical and pathogenetic characteristics of liver damage in patients with hemorrhagic fever with renal syndrome): avtoref. dis. ... kand. med. nauk. Izhevsk, 2020:26. (In Russ).
8. Ibragimov, B.A. Kliniko-biokhimicheskaya kharakteristika funktsional'nogo sostoyaniya pecheni u lits, perenesших gemorragicheskuyu likhoradku s pochechnym sindromom (Clinical and pathogenetic characteristics of liver damage in patients with hemorrhagic fever with renal syndrome): avtoref. dis. ... kand. med. nauk. Izhevsk, 2014:23. (In Russ).
9. Uskova Yu.G. [et al.] Otsenka endogennoi intoksikatsii pri gemorragicheskoi likhoradke s pochechnym sindromom srednetyazheloi i tyazheloi formy (Evaluation of endogenous intoxication in hemorrhagic fever with moderate and severe renal syndrome). Akademicheskii zhurnal Zapadnoi Sibiri. 2014;10(3 (52)):81-82. (In Russ).
10. Miller Yu.I., Dobretsov G.E. Molekulyarnye osnovy flyuorescentnogo metoda opredeleniya svyazyvayushchei emkosti al'bmina syvorotki krovi (The molecular basis of the fluorescent method for determining the binding capacity of serum albumin) Klin. lab. diag. 1994;5:20-22. (In Russ).
11. Mukhetdinova G.A. [et al.] Assessment the role of the c-reactive protein at hemorrhagic fever with renal syndrome. Modern problems of science and education. 2012;2. (In Russ) DOI: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=5749>
12. Afanas'eva V.I. [et al.] Osobennosti klinicheskikh proyavlenii gemorragicheskoi likhoradki s pochechnym sindromom (GLPS) v Primorskom krae (Features of clinical manifestations of hemorrhagic fever with renal syndrome (HFRS) in Primorsky Krai). Dezinfektsionnoe delo. 2011;2:22-25. (In Russ).
13. Uskova Yu. G., Pavelkina V.F. Optimizing the pathogenetic therapy for hemorrhagic fever with renal syndrome. Practical medicine. 2019;17(8):90-96 (In Russ) DOI: 10.32000/2072-1757-2019-8-90-96
14. Evseev, A.N. Gemorragicheskaya likhoradka s pochechnym sindromom. Pato-i morfogenez, makro- i mikroskopicheskoe issledovanie (Hemorrhagic fever with renal syndrome. Pathogenesis and morphogenesis, macro- and microscopic examination): monografiya. Khabarovsk: OOO «Omega-Press», 2010:296. (In Russ).
15. Laseeva, M.G., Pavelkina V.F. Sovershenstvovanie diagnostiki intoksikatsionnogo sindroma u bol'nykh gemorragicheskoi likhoradkoi s pochechnym sindromom (Improving the diagnosis of intoxication syndrome in patients with hemorrhagic fever with renal syndrome). Med. al'manakh. 2011;4:105-108. (In Russ).
16. Pavelkina, V.F. Kliniko-patogeneticheskie aspekty endogennoi intoksikatsii i ee korrektsiya pri zabolevaniyakh virusnoi i bakterial'noi etiologii (Clinical and pathogenetic aspects of endogenous intoxication and its correction in diseases of viral and bacterial etiology): avtoref. dis. d-ra med. nauk. Moskva, 2010:48. (In Russ).
17. Khasanova, G.M. Kompleksnaya reabilitatsiya bol'nykh gemorragicheskoi likhoradkoi s pochechnym sindromom (Comprehensive rehabilitation of patients with hemorrhagic fever with renal syndrome). Ufa: Izd-vo BashGU, 2011: 272. (In Russ).

УДК 616-092.6 – 616-01/-099

© Коллектив авторов, 2024

Э.Ф. Галимова¹, Ю.Ю. Громенко², А.А. Байгильдина³, К.Ш. Галимов⁴,
П.Ф. Литвицкий⁴, К.А. Бикметов¹, Ш.Н. Галимов¹, В.Н. Павлов¹

АССОЦИАЦИЯ ПОЛИМОРФИЗМОВ

RS25487 И RS415407 ГЕНА БЕЛКА СИСТЕМЫ РЕПАРАЦИИ
ДНК XRCC1 С РИСКОМ РАЗВИТИЯ ИДИОПАТИЧЕСКОГО БЕСПЛОДИЯ¹ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет»

Минздрава России, г. Уфа

²ООО «Медицинский центр «Семья»», г. Уфа³St. Joseph University, Dar es Salaam, Tanzania⁴ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет
имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет)» Минздрава России, г. Москва

Цель. Изучение роли полиморфизмов гена системы репарации ДНК XRCC1 rs25487 и rs415407 как факторов риска мужского бесплодия.

Материал и методы. Исследование проведено на базе клиники вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) «Семья» г. Уфы. Обследовано 197 мужчин репродуктивного возраста. Основную группу составили 112 бесплодных пациентов, группу сравнения – 85 фертильных мужчин. Анализ спермограммы выполнен в соответствии с протоколом ВОЗ (2010). ДНК выделяли из спермы с помощью набора QIAamp DNA Micro Kit. Определение генотипов полиморфных локусов в гене XRCC1 проводили методом дискриминации аллелей TaqMan. Анализ осуществляли на приборе CFX96 Real-Time PCR Detection System. Результаты аллельной дискриминации проанализированы с использованием программного обеспечения CFX96 Real-Time PCR Detection System.