8. Kim, J. J. The role of progesterone signaling in the pathogenesis of uterine leiomyoma / J. J. Kim, E. C. Sefton // *Mol. Cell. Endocrinol.* – 2012. – Vol. 25, № 358(2). – P. 223–231.
9. Plewka, A. Processes of apoptosis and cell proliferation in uterine myomas originating from reproductive and perimenopausal women / A. Plewka, D. Plewka, P. Madej [et al.] // *Folia Histochem. Cytobiol.* – 2011. – Vol. 49, № 3. – P. 398–404.
10. Taylor D. K. Recent scientific advances in leiomyoma (uterine fibroids) research facilitates better understanding and management / D. K. Taylor, K. Holthouser, J. H. Segars, P. C. Leppert // *F1000Res.* – 2015. – Vol. 6, № 4. – P. 183. doi: 10.12688/f1000research.6189.1

References

1. Buyanova S. N., Yudina N. V., Gukasyan S. A., Mgeliashevily M. V. *Rossiyskiy vestnik akushera-ginekologa. – The Russian Bulletin of the obstetrician-gynecologist.* 2012;12(4):42–48.
2. Ishchenko A. I., Botvin M. A., Lanchinskiy V. I. *Mioma matki: etiologiya, patogenez, diagnostika, lechenie.* Moscow; 2010.
3. Kiselev V. I., Sidorova I. S., Unanyan A. L. *Giperplasticheskie protsessy organov zhenskoy reproduktivnoy sistemy: teoriya i praktika.* Moscow; 2011.
4. Sidorova I. S., Unanyan A. L., Ageev M. B., Vedernikova N. V., Zholobova M. N. *Akusherstvo. Ginekologiya. Reproduktsiya. – Obstetrics. Gynecology. Reproduction.* 2012;6(4):18–21.
5. Azimpouran M., Vazifekah S., Moslemi F., Piri R., Naghavi-Behzad M. *Niger. Med. J.* 2016;57(1):4–8.
6. Chabbert-Buffet N., Esber N., Bouchard P. *Fertil. Steril.* 2014;102(3):630–639.
7. Commandeur A. E., Styer A. K., Teixeira J. M. *Hum. Reprod. Update.* 2015;21(5):593–615.
8. Kim J. J., Sefton E. C. *Mol. Cell. Endocrinol.* 2012;358(2):223–231.
9. Plewka A., Plewka D., Madej P. *Folia Histochem. Cytobiol.* 2011;49(3):398–404.
10. Taylor D. K., Holthouser K., Segars J. H., Leppert P. C. *F1000Res.* 2015;6(4):183. doi: 10.12688/f1000research.6189.1

Сведения об авторах:

Баширов Эдуард Владимирович, кандидат медицинских наук, доцент; тел.: 89882425536; e-mail: edikbashirov@rambler.ru

Чуприненко Людмила Михайловна, кандидат медицинских наук, доцент; тел.: 88612570509; e-mail: klinika@bagk-med.ru

Крутова Виктория Александровна, доктор медицинских наук, доцент; тел.: 88612570509; e-mail: klinika@bagk-med.ru

© Г. А. Файзуллина, Ф. З. Мирсаева, 2018

УДК 616.5-089

DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2018.13011>

ISSN – 2073-8137

ЭТИОПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ФУРУНКУЛА ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ОБЛАСТИ

Г. А. Файзуллина, Ф. З. Мирсаева

Башкирский государственный медицинский университет, Уфа, Россия

ETIOPATHOGENETIC FEATURES OF THE FURUNCLE OF THE MAXILLOFACIAL REGION

Fajzullina G. A., Mirsaeva F. Z.

Bashkir State Medical University, Ufa, Russia

Было проведено обследование 45 больных с фурункулами челюстно-лицевой области (ФЧЛО). Исследован полиморфизм генов, детерминирующих патогенность и антибиотикорезистентность чистой культуры *S. aureus*, полученной при ФЧЛО. Показаны иммунологические особенности пациентов с ФЧЛО: лимфопения, снижение уровня общих Т-лимфоцитов (CD3+), подавление ФА нейтрофилов, селективная недостаточность IgA и увеличение концентрации IgG в группе больных с рецидивирующим течением. В раневом экссудате в 58,54 % случаев обнаруживались метициллин-резистентные культуры *S. aureus* (MRSA). Клинические культуры *S. aureus* отличались наличием фрагментов генов цитолитического токсина (pvl-F) и стафилококкового энтеротоксина С (sec 3) в 58,54 и 41,46 % случаев соответственно, что сопровождалось частыми рецидивами заболевания. Таким образом, наблюдается активация защитных факторов на дисбиотический процесс в микрэкосистеме кожи при фурункуле с угнетением механизмов естественной защиты. Наличие двух ведущих генетических маркеров *S. aureus*, экспрессирующих токсин Panton-Valentine лейкоцидин (PVL-F) и энтеротоксин С3 (SEC3), может определять развитие и рецидивирование ФЧЛО, а также подтверждает этиологически значимую роль *S. aureus*, присутствующего на слизистой оболочке носовых ходов, зева и кожных покровов.

Ключевые слова: фурункул челюстно-лицевой области, иммунологическая реактивность, *S. aureus*, ПЦР, гены факторов патогенности

The objects were 45 patients with a furuncle of the maxillofacial region (FMFR). The polymorphism of genes determining the pathogenicity and antibiotic resistance of *S. aureus* pure culture, isolated of FMFR, has been studied. The following immunological features of patients with FMFR has been shown: lymphopenia, decreased level of total T-lymphocytes (CD3+), suppression of neutrophils phagocytic activity, selective IgA deficiency and an increase concentration of IgG in the group of patients with relapsing course. The discharge of the wound in 58.54 % of cases detected methicillin-resistant strains of *S. aureus* (MRSA). Clinical strains of *S. aureus* were distinguished by the presence of fragments of genes cytolytic toxin (PVL-F) and staphylococcal enterotoxin C (SEC3), in 58.54 % and 41.46 % cases, respectively, which was accompanied by frequent relapses of the disease. Thus, an active mobilization of protective factors in the dysbiotic process of the skin microecosystem with suppression of some natural defense mechanisms was observed. The presence of two leading genetic markers of *S. aureus*, expressing toxin Pantone-Valentine leucocidin (PVL-F) and enterotoxin C3 (SEC3) can determine the development and recurrence of FMFR, and confirms the etiologically significant role of *S. aureus* present on the mucosa of the nasal passages, throat and skin.

Keywords: furuncle of maxillofacial region, immunologic reactivity, S. aureus, PCR, genes of pathogenicity factors

Актуальность проблемы фурункулов челюстно-лицевой области (ФЧЛО) не утратила своей значимости. Это наиболее частая форма воспалительных заболеваний, которая встречается у 80 % молодых пациентов в возрасте до 25 лет [1, 2]. Научный и практический интерес проблемы определен частыми внутричерепными осложнениями (4–15 % случаев) [4].

В патогенезе различных стафилококковых поражений кожи лица большое значение уделяется реактивности организма. По мнению ряда исследователей, при стафилококковых инфекциях ведущая роль в развитии болезни принадлежит клеточным иммунологическим реакциям [2, 4]. Будут весьма интересны и важны данные изучения гуморальных факторов иммунореактивности макроорганизма, а также сведения об изменении патогенности условно-патогенных представителей микробиоты слизистой полости рта и периоральной области кожи лица, в том числе на генетическом уровне [3, 5, 6].

Учитывая это, представилось существенным построение клинко-лабораторных параллелей между некоторыми показателями иммунореактивности макроорганизма и результатами молекулярной экспертизы генетических маркеров микроорганизмов, выделяемых при данном заболевании.

Цель работы – уточнение этиопатогенеза ФЧЛО по результатам иммунологического и молекулярно-генетического анализа микробиоты слизистой полости рта и периоральной области кожи лица.

Материал и методы. Было проведено обследование 45 больных ФЧЛО (основная группа), проходивших лечение в отделении челюстно-лицевой хирургии. Больных разделили на две группы. В первую, основную, группу включили 22 пациента с ФЧЛО без рецидивирующего течения, во вторую – 23 пациента с признаками рецидива. Контрольную группу составили 25 здоровых лиц. Всем пациентам и лицам контрольной группы проведен иммунологический анализ (количественная и функциональная оценка иммунной системы по показателям клеточного и гуморального иммунитета) с использованием современных диагностических методов. Для молекулярного анализа были отобраны чистые культуры *S. aureus*, полученные из ран, со слизистой оболочки полости рта и носа, периоральной области кожи лица обследуемых. Проведена экспертиза на наличие фрагментов генов патогенности при помощи полимеразной цепной реакции (ПЦР).

Статистическую обработку результатов осуществляли при помощи пакета программ Statistica for Windows. Использовались методы вариационной,

параметрической и непараметрической статистики. Различия в патогенности штаммов определяли с применением двупольных таблиц сопряжения с изучением критерия Хи-квадрат с коррекцией по Йейтсу.

Результаты и обсуждение. Установлены следующие показатели лимфоцитов (ЛИ): $24,14 \pm 2,66$ % и $23,61 \pm 2,48$ % – первая и вторая группы соответственно, которые свидетельствуют о сниженном их количестве в обеих группах больных по отношению к группе контроля ($p \leq 0,001$). Сравнение средних показателей CD3+, CD4+, CD8+-ЛИ у обследуемых пациентов зарегистрировало снижение CD3+ (в 1-й группе – $49,68 \pm 4,91$ % и $1,06 \pm 0,15$; во 2-й – $49,87 \pm 4,5$ % и $0,99 \pm 0,29$) по отношению к группе контроля ($66,65 \pm 7,58$ % и $1,30 \pm 0,27$) ($p \leq 0,001$). Фагоцитарная активность (ФА) нейтрофилов в 1-й группе составила $50,50 \pm 4,92$ %; во 2-й – $52,96 \pm 4,86$ %, что статистически значимо отличается от контроля ($57,62 \pm 5,87$ %). Уровень ЦИК при фурункуле (Ф) (в 1-й группе – $39,68 \pm 10,85$ ед. опт. пл.; во 2-й – $42,30 \pm 12,51$ ед. опт. пл.) увеличивался относительно контрольных цифр ($23,12 \pm 6,70$ ед. опт. пл.) ($p \leq 0,002$).

Далее при ФЧЛО была проведена оценка показателей гуморального звена иммунной системы. Анализ уровня Ig A, M, G выявил у больных снижение IgA (в 1-й группе до $1,44 \pm 0,39$ г/л; во 2-й группе – $1,40 \pm 0,33$ г/л) против контроля ($1,99 \pm 0,37$ г/л). В то же время уровень IgM, обычно увеличивающийся при острых гнойных процессах, не отличался от данных в контрольной группе ($p > 0,05$). Установлено повышение уровня IgG ($14,45 \pm 3,53$ г/л) у пациентов с рецидивирующим течением ФЧЛО ($p < 0,05$).

В результате молекулярно-генетического анализа материала больных ФЧЛО было установлено, что культура бактерий, полученных из раневого экссудата у пациентов с ФЧЛО, несла участки ДНК, кодирующие метициллин-резистентность (MECA, в 58,54 % случаев); двухкомпонентного Pantone-Valentine лейкоцидина (PVL), функциональный эффект которого решается воздействием двух отдельных экзопротеинов – S (LUKS-PV в 19,51 % случаев) и F (LUKF-PV в 58,54 % случаев) компонентами; в том числе энтеротоксина C (SEC3, в 41,46 % случаев). Кроме того, *S. aureus* является продуцентом токсина синдрома токсического шока (TSST-1, в 2,44 % случаев) (табл.).

Выявлено наличие бактерионосительства *S. aureus* на слизистой зева у 36 (80 %), на слизистой носа – у 33 (73,3 %), с кожи лица – у 32 (71,1 %) больных ФЧЛО, что существенно превышает уровень в группе клинически здоровых лиц – 4 (16 %).

Таблица

Частота встречаемости ряда фрагментов генов патогенности *S. aureus*,
выделенных из различных источников (n=45)

Генетические маркеры патогенности <i>S. aureus</i>	Отделяемое раневое (n=41)	Отделяемое носа (n=33)		Отделяемое зева (n=36)		Отделяемое кожи (n=32)	
	абс. (%)	абс. (%)	χ^2	абс. (%)	χ^2	абс. (%)	χ^2
SEA	0 (0)	0 (0)	–	0 (0)	–	0 (0)	–
LUKS-PV	8 (19,51)	5 (15,15)	0,0338, p=0,8558	6 (16,67)	0,0012, p=0,9792	7 (21,88)	0,0005, p=1,00
LUKF-PV	24 (58,54)	7 (21,21)	8,98*, p=0,0036	6 (16,67)	12,42*, p=0,0011	7 (21,88)	8,44*, p=0,0046
AGR	16 (39,02)	19 (57,58)	1,83, p=0,1761	32 (88,89)	18,23*, p=0,0005	21 (65,63)	4,08*, p=0,0435
SEB	0 (0)	0 (0)	–	0 (0)	–	0 (0)	–
SEC3	17 (41,46)	6 (18,18)	3,60, p=0,0577	3 (6,67)	9,29*, p=0,0032	2 (6,25)	9,82*, p=0,0026
TSST	1 (2,44)	1 (3,03)	0,0005, p=1,00	1 (2,78)	0,0005, p=1,00	1 (3,13)	0,0005, p=1,00
ICAA	0 (0)	3,03 (1)	0,01, p=0,9137	1 (2,78)	0,0047, p=0,9486	1 (3,13)	0,02, p=0,9013
MECA	24 (58,54)	17 (51,51)	0,042 p=0,1532	19 (52,78)	0,001 p=0,1712	17 (53,13)	0,05 p=0,1402

* Статистически достоверные отличия относительно группы контроля (p<0,05).

Сопоставление фрагментов генов стафилококков, послуживших причиной возникновения Ф, и штаммов, произрастающих в носу, зеве и на коже, в большинстве своем позволило установить их совпадение. В то же время для протеинов *S. aureus*: PVL, энтеротоксина С3 и регулятора синтеза MRSA (AGR), была свойственна обратная зависимость – при экспрессии данных факторов *S. aureus* в отделяемом ран наблюдается ее падение в других областях. Следует отметить, что лица группы контроля также являлись бактерионосителями (*S. aureus*), что подтверждает выделение патогена со слизистой носа и зева в 4 (16 %), а с кожных покровов в 3 (12 %) случаях.

Сопоставление внутривидовых характеристик *S. aureus*, вегетирующих в носу, зеве и на коже здоровых, в 100 % случаев констатирует совпадение гена MECA, кодирующего метициллин-резистентность стафилококка (MRSA). Однако по генам LUKS-PV, LUKF-PV, AGR, SEB, ICAA *S. aureus*, экспрессирующих соответствующие патогенные свойства, отличия заключались в одном штамме либо в одной исследуемой области.

Заключение. В ответ на стрессовую ситуацию – Ф – происходит активация защитных агентов. К специфике иммунореактивности пациентов с ФЧЛО можно отнести лимфопению, снижение уровня Т-ЛИ

(CD3+), свидетельствующих о неблагоприятном токсико-бактериальном влиянии на лимфопоз и дифференцировку Т-лимфоцитов. Одним из основных предрасполагающих факторов возникновения Ф может быть подавление ФА нейтрофилов. Достоверное повышение значения ЦИК при Ф свидетельствует о недостаточности механизмов элиминации антигенов. Результаты отражают селективную недостаточность гуморального звена иммунитета по IgA, что отчасти способствует персистенции возбудителя на слизистых полости носа и зева. Повышенный уровень IgG у больных с рецидивирующим течением (ФЧЛО) может характеризовать хронизацию процесса.

Результаты молекулярного анализа генетических маркеров позволили констатировать важную роль особенностей микроорганизмов в патогенезе ФЧЛО, что подтверждает литературные данные об активном участии микробиоты в воспалительном процессе. Анализ выявил у части больных ФЧЛО преимущественное представительство метициллин-резистентных культур *S. aureus* (MRSA), экспрессирующих цитолитический токсин (PVL-F) и стафилококковый энтеротоксин С (SEC3).

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Литература

1. Файзуллина, Г. А. Особенности микрофлоры раневого отделяемого при фурункулезе челюстно-лицевой области / Г. А. Файзуллина, А. Р. Мавзютов // Инфекционные болезни. – 2010. – № 1. – С. 335.
2. Файзуллина, Г. А. Молекулярно-генетическое типирование возбудителей гнойно-воспалительных заболеваний полости рта и мягких тканей лица / Г. А. Файзуллина, Б. Н. Постригань, А. Р. Давлетова [и др.] // Клиническая лабораторная диагностика. – 2011. – № 9. – С. 48.
3. Bohach, G. A. *Staphylococcus aureus* exotoxins / G. A. Bohach, T. J. Foster // Gram positive bacterial pathogens / eds: V. A. Fischetti, R. P. Novick, J. J. Ferretti, J. I. Rood. – Washington, 1999. – P. 367–378.
4. El-Gilany, A. H. Risk factors of recurrent furunculosis / A. H. El-Gilany, H. Fathy // Dermatol. Online J. – 2009. – Vol. 15, № 1. – P. 16.
5. Iwatsuki, K. Staphylococcal cutaneous infections invasion, evasion and aggression / K. Iwatsuki [et al.]. – 2006. – Режим доступа: <http://www.informworld.com>.
6. Ladhani, S. Clinical, microbial, and biochemical aspects of the exfoliative toxins causing staphylococcal scalded-skin syndrome / S. Ladhani, C. L. Joannou, D. P. Lochrie [et al.] // Clin. Microbiol. Rev. – 2005. – № 2. – P. 224–242.

References

1. Fayzullina G. A., Mavzyutov A. R. *Infektsionnyye bolezni. – Infectious diseases*. 2010;1:335.
2. Fayzullina G. A., Postrigan' B. N., Davletova A. R. *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika. – Clinical laboratory diagnostics*. 2011;9:48.
3. Bohach G. A., Foster T. J., Fischetti V. A., Novick R. P., Ferretti J. J., Rood J. I. *Staphylococcus aureus exotoxins. Gram positive bacterial pathogens*. Washington; 1999.
4. El-Gilany A. H., Fathy H. *Dermatol. Online J.* 2009;1:16.
5. Iwatsuki K. Staphylococcal cutaneous infections invasion, evasion and aggression. 2006. Available at: <http://www.informworld.com>.
6. Ladhani S., Joannou C. L., Lochrie D. P. *Clin. Microbiol.* 2005;2:224-242.

Сведения об авторах:

Файзуллина Гузель Ахтямовна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры хирургической стоматологии;
тел.: 89174096767; e-mail: flamingo004@yandex.ru

Мирсаева Фания Зартиновна, доктор медицинских наук, профессор, зав. кафедрой;
тел.: 89174096767; e-mail: faniya-mirsaeva@mail.ru

© Коллектив авторов, 2018
УДК 616.33-002.44-005.1-08
DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2018.13012>
ISSN – 2073-8137

СРАВНЕНИЕ ШКАЛ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ РЕЦИДИВА ЯЗВЕННОГО ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОГО КРОВОТЕЧЕНИЯ В СТАЦИОНАРЕ

С. А. Быстров, С. Е. Каторкин, Л. А. Личман, О. Е. Лисин

Самарский государственный медицинский университет, Россия

COMPARISON OF PREDICTION SCALES OF RECURRENT ULCER GASTRODUODENAL BLEEDING IN HOSPITAL

Bystrov S. A., Katorkin S. E., Lichman L. A., Lisin O. E.

Samara State Medical University, Russia

Представлены результаты анализа эффективности прогнозирования шкал прогноза рецидива ГДЯК у лиц мужского и женского пола, к которым относятся шкала М. М. Винокурова, СПРК, шкала Т. А. Rockall. Сравнение шкал проводилось по таким параметрам, как чувствительность, специфичность, оправдываемость, положительная и отрицательная предиктивная оценка. Получены статистически значимые результаты, которые свидетельствуют о том, что шкала СПРК имеет более высокую эффективность прогнозирования у лиц женского пола, шкала Rockall – у лиц мужского пола соответственно. Шкала М. М. Винокурова является менее оправданной для статистической обработки вероятности возникновения рецидива ГДЯК.

Ключевые слова: кровотечение, эндоскопический гемостаз, язвенная болезнь, прогнозирование рецидива, гастродуоденальная язва, шкала прогнозирования

The article presents the analysis of predictive efficacy of the following prognostic scales for the gastroduodenal ulcer bleeding recurrence in males and females: scale by M. M. Vinokurov, bleeding recurrence prediction system (BRPS), the scale of T. A. Rockall. Scales were compared by such parameters as sensitivity, specificity, accuracy, positive predictive evaluation and negative predictive evaluation. Statistically significant results allow conclusion that the BRPS scale predicts gastroduodenal ulcers rebleeding better and more precisely in female subjects, while the Rockall scale – in males. Using the scale by M. M. Vinokurov is less justified in predicting the likelihood of recurrent ulcer gastroduodenal bleeding.

Keywords: bleeding, endoscopic hemostasis, peptic ulcer, prediction of rebleeding, gastroduodenal ulcer, prediction scale

Гастродуоденальное язвенное кровотечение (ГДЯК) является наиболее часто встречающимся случаем кровотечения из верхних отделов желудочно-кишечного тракта и считается наиболее грозным осложнением язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки [17]. Согласно статистическим данным, данная нозология встречается в 48–160 случаях на 100 тыс. населения [16].

Достижения клинической хирургии, эндоскопических методов диагностики и лечения язвенных кровотечений не привели к снижению летальности. Общая летальность остается высокой и составляет 6–16 % [3], послеоперационная – от 6 до 35 % [2]. В настоящее время большинство неудовлетворительных результатов лечения ГДЯК связано с такими причинами, как рецидивные кровотечения, пожилой возраст пациента, тяжелые сопутствующие заболевания [18].