

зарегистрировано стенозов трахеи или пищевода в месте локализации бывшего ТПС. Отмечено полное сращение реимплантированной рукоятки грудины, хотя имели место признаки ее гипотрофии (в отдаленные сроки послеоперационного периода на месте реимплантированной рукоятки грудины обнаруживалась ямка).

#### Литература/References

1. Григович И. Н. Редкие хирургические заболевания пищеварительного тракта у детей. Л., 1985. [Grigovich I. N. Redkie khirurgicheskie zabolevaniya pishchevartelnogo trakta u detei. L., 1985. (In Russ.)].
2. Хусу Э. П., Григович И. Н. Врожденный трахеопищеводный свищ. *Детская хирургия*. 2003;2:42-44. [Khusu E. P., Grigovich I. N. Congenital tracheoesophageal fistula. *Detskaya Khirurgiya. – Pediatric Surgery*. 2003;2:42-44. (In Russ.)].
3. Чепурной Г. И., Кацупеев В. Б., Чепурной М. Г., Лейга А. В., Носачёв Е. А. [и др.]. Особенности хирургического лечения трахеопищеводного свища. *Детская хирургия*. 2014;4:54-55. [Chepurnoy G. I., Katsupееv V. B., Chepurnoy M. G., Leyga A. V., Nosachov E. A. [et al.]. Peculiarities of tracheoesophageal fistulas surgical treatment. *Detskaya Khirurgiya. – Pediatric Surgery*. 2014;4:54-55. (In Russ.)].
4. Beasley S. W., Myers N. A. Diagnosis of congenital tracheoesophageal fistula. *J. Pediatr. Surg.* 1988;23(5):415-417. <https://doi.org/10.1186/1746-6148-10-16>
5. Garcia N. M., Thompson J. W., Shaul D. B. Definitive localization of isolated tracheoesophageal fistula using

**Заключение.** Разработанный доступ к врожденному изолированному ТПС за счет резекции рукоятки грудины обеспечивает оптимальный выход на зону свища, упрощает выполнение хирургического вмешательства по разъединению стенок пищевода и трахеи, а также облегчает выполнение интерпозиции биологическими тканями с целью предотвращения свищевой реканализации.

- bronchoscopy and esophagoscopy for guide wire placement. *J. Pediatr. Surg.* 1998;33(11):1645-1647. [https://doi.org/10.1016/s0022-3468\(98\)90599-1](https://doi.org/10.1016/s0022-3468(98)90599-1)
6. Karnak I., Senocak M. E., Hiçsönmez A., Büyükramakçı N. The diagnosis and treatment of H-type tracheoesophageal fistula. *J. Pediatr. Surg.* 1997; 32(12):1670-1674. <https://doi.org/10.1197/9433-996-97-5>
7. Parikh D. H., Grabbe D. C., Auldiss A. W., Rothenberg S. S. (editors). *Pediatric Thoracic Surgery*. Springer. 2009;301-302. <https://doi.org/10.0009/978-1-84800-903-5>
8. Разумовский А. Ю., Куликова Н. В., Мокрушина О. Г., Ханвердиев Р. А. Торакоскопическое разобщение трахеопищеводных свищей. *Детская хирургия*. 2012;6:4-7. [Razumovskiy A. Yu., Kulikova N. V., Mokrushina O. G., Khanverdiev R. A. Thoracoscopic separation of tracheoesophageal fistulas. *Detskaya Khirurgiya. – Pediatric Surgery*. 2012;6:4-7. (In Russ.)].
9. Ko B. A., Frederic R., DiTirro P. A., Glatleider P. A., Applebaum H. Simplified access for division of the cervical/high thoracic H-type tracheoesophageal fistula. *J. Pediatr. Surg.* 2000;35(11):1621-1622.

#### Сведения об авторах:

Чепурной Геннадий Иванович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой детской хирургии и ортопедии; тел.: 89281971002; e-mail: chepur@rambler.ru

Чепурной Михаил Геннадьевич, доктор медицинских наук, профессор кафедры; тел.: 89185992229; e-mail: chepur@rambler.ru

© Р. О. Бошян, В. А. Батурич, 2019  
УДК 615.45:618.13-08  
DOI – <http://dx.doi.org/10.14300/mnnc.2019.14078>  
ISSN – 2073-8137

## ОЦЕНКА УРОВНЯ АНТИМИКРОБНЫХ ПЕПТИДОВ У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА С ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ОРГАНОВ МАЛОГО ТАЗА, ПРОХОДЯЩИХ ЛЕЧЕНИЕ В ПОЛИКЛИНИКЕ

Р. О. Бошян<sup>1,2</sup>, В. А. Батурич<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Ставропольский государственный медицинский университет, Россия

<sup>2</sup> Центр клинической фармакологии и фармакотерапии, Ставрополь, Россия

## ESTIMATION OF THE LEVEL OF ANTI-MICROBIAL PEPTIDES IN WOMEN OF REPRODUCTIVE AGE WITH INFLAMMATORY DISEASES OF THE PELVIC ORGANS UNDER THE CONDITIONS OF OUT-PATIENT DEPARTMENT

Boshyan R. O.<sup>1,2</sup>, Baturin V. A.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Stavropol State Medical University, Russia

<sup>2</sup> Center for Clinical Pharmacology and Pharmacotherapy, Stavropol, Russia

Уровни антимикробных пептидов были оценены у 120 женщин репродуктивного возраста с воспалительными заболеваниями органов малого таза (ВЗОМТ), проходивших лечение в поликлинических условиях. В отличие от пациенток с минимальными клиническими симптомами инфекционного процесса, у которых уровень  $\alpha$ -дефензина-1 в крови лишь незначительно превышал норму (21,1 $\pm$ 6,5 нг/мл), а содержание  $\beta$ -дефензина-1 (DEFb1) было высоким (75,6 $\pm$ 14,4 нг/мл), выраженные клинические симптомы сопровождалась высоким содержанием  $\alpha$ -дефензина-1 (46,5 $\pm$ 12,5 нг/мл) и низким –  $\beta$ -дефензина-1 (27,3 $\pm$ 7,8 нг/мл).

*Ключевые слова:* антимикробные пептиды,  $\alpha$ -дефензин,  $\beta$ -дефензин, воспалительные заболевания органов малого таза, микрофлора урогенитального тракта

The levels of antimicrobial peptides in 120 women of reproductive age with inflammatory diseases of the pelvic organs treated under polyclinic conditions were evaluated. Unlike the patients with minimal clinical symptoms of an infectious process, in which the level of  $\alpha$ -defensin-1 in the blood was relatively low ( $21.1 \pm 6.5$  ng/ml), although higher than normal values, and the content of  $\beta$ -defensin-1 (DEFb1) was high ( $75.6 \pm 14.4$  ng/ml), severe clinical symptoms were accompanied by a high content of  $\alpha$ -defensin-1 ( $46.5 \pm 12.5$  ng/ml), and low  $\beta$ -defensin-1 ( $27.3 \pm 7.8$  ng/ml).

*Keywords:* antimicrobial peptides,  $\alpha$ -defensin,  $\beta$ -defensin, inflammatory diseases of the pelvic organs, microflora of the urogenital tract

**Для цитирования:** Бошнян Р. О., Батурин В. А. ОЦЕНКА УРОВНЯ АНТИМИКРОБНЫХ ПЕПТИДОВ У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА С ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ОРГАНОВ МАЛОГО ТАЗА, ПРОХОДЯЩИХ ЛЕЧЕНИЕ В ПОЛИКЛИНИКЕ. *Медицинский вестник Северного Кавказа*. 2019;14(2):322-324.  
DOI – <http://dx.doi.org/10.14300/mnnc.2019.14078>

**For citation:** Boshyan R. O., Baturin V. A. ESTIMATION OF THE LEVEL OF ANTI-MICROBIAL PEPTIDES IN WOMEN OF REPRODUCTIVE AGE WITH INFLAMMATORY DISEASES OF THE PELVIC ORGANS UNDER THE CONDITIONS OF OUT-PATIENT DEPARTMENT. *Medical News of North Caucasus*. 2019;14(2):322-324.  
DOI – <http://dx.doi.org/10.14300/mnnc.2019.14078> (In Russ.)

АМП – антимикробные пептиды  
ВЗОМТ – воспалительные заболевания органов малого таза

DEFa1 –  $\alpha$ -дефензин-1  
DEFb1 –  $\beta$ -дефензин-1

**В** настоящее время практическая медицина столкнулась с проблемой повсеместного роста резистентности микроорганизмов к антибактериальным препаратам [1, 2]. Одной из причин антибиотикорезистентности является иммунодефицит, который в свою очередь играет важную роль в патогенезе воспалительных заболеваний органов малого таза (ВЗОМТ) [3–5].

Состояние иммунодепрессии, в свою очередь, способствует нарушению микробиоценоза урогенитального тракта, изменению уровней антимикробных пептидов (АМП), которые являются одной из первых линий защиты от проникновения бактерий, грибов и вирусов [6–8]. Одним из механизмов их антибактериального действия является катионное связывание с отрицательно заряженной мембраной микроорганизмов, что приводит к ее разрыву или перфорации и, как следствие, к гибели клетки [9]. АМП также осуществляют хемотаксис незрелых дендритных клеток, Т-хелперов, моноцитов, макрофагов, активируют нейтрофилы, тем самым являясь связующим звеном между системами врожденного и приобретенного иммунитета [10].

В организме человека депо для четырех  $\alpha$ -дефензинов являются нейтрофилы, поэтому их назвали пептидами нейтрофилов человека и присвоили им аббревиатуру HNP1-4 (human neutrophils peptides – HNP). Нейтрофильные  $\alpha$ -дефензины принимают участие в кислороднезависимом уничтожении фагоцитированных микроорганизмов [4, 10], участвуют в системном иммунном ответе. В свою очередь  $\beta$ -дефензины выделяются на поверхности слизистой и обеспечивают ее антиинфекционную защиту [9].

Цель работы: изучение зависимости уровней  $\alpha$ -дефензина-1 и  $\beta$ -дефензина-1 в крови от выраженности инфекционного процесса у женщин репродуктивного возраста с воспалительными заболеваниями органов малого таза при лечении в условиях поликлиники.

**Материал и методы.** Обследовано 120 пациенток репродуктивного возраста с ВЗОМТ. Диагнозы устанавливались на основании жалоб, анамнеза, клинической картины, результатов клинико-лабораторного обследования, включающего мазки на вагинальную и цервикальную флору, диагностику «скрытых» инфекций (*Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma*

*genitalium* и *hominis*, *Ureaplasma* spp., *Trichomonas vaginalis*) и вируса папилломы человека методом полимеразной цепной реакции, бактериальные посевы из цервикального канала на микрофлору (с определением чувствительности выделенных микроорганизмов к антибактериальным и антимикотическим препаратам), мазки на атипические клетки или по Папаниколау. Проводили количественное определение альфа-дефензина-1 (DEFa1) и бета-дефензина-1 (DEFb1) в сыворотке крови больных с использованием наборов для иммуноферментного анализа (Cloud-Clone Corp., США) в соответствии с инструкцией производителя. Венозную кровь у пациенток забирали до антибактериальной терапии. У всех больных было получено информированное согласие.

Критерии исключения – гонорейный цервицит, герпетический цервицит.

Для клинической оценки тяжести инфекционного процесса разработана шкала, в которую включены следующие критерии: количественная характеристика вагинальных выделений (умеренные, обильные), характер выделений (нормальные, патологические), запах (периодический, постоянный), зуд (слабый, умеренный, выраженный), жжение (слабое, умеренное, выраженное), дизурия (частое мочеиспускание, жжение или боль при мочеиспускании), диспареуния, соотношение лейкоцитов к эпителиальным клеткам в мазках на флору (низкая, умеренная, выраженная степень по Дондерсу) [11], характер преобладающего патогена в микробиоценозе влагалища (условно-патогенный, патогенный), наличие вируса папилломы человека и вирусная нагрузка (низкая, средняя, выраженная клиническая значимость), цитологическая характеристика по результатам мазков на атипические клетки или мазков по Папаниколау (неоплазия 1, 2, 3 степени). Результаты оценивались по бальной системе: 0–2 балла – инфекционный процесс отсутствовал, 2–6 баллов – инфекционно-воспалительный процесс оценивался как минимальной степени тяжести, 7–18 баллов – умеренной, 19–30 баллов – выраженной степени тяжести.

Полученные данные подвергались статистическому анализу с применением критерия Шапиро – Уилка, непарного *t*-критерия Стьюдента. Различия считались статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

**Результаты и обсуждение.** Все пациентки были разделены на 3 группы: I группа – с минимальными клиническими симптомами инфекционного процесса (n=11; 9,2 %), II – с умеренными (n=74; 61,7 %), III – с выраженными его проявлениями (n=35; 29,1 %). Структура ВЗОМТ при исследовании включала следующие нозологические формы: цервицит, ассоциированный с *Enterococcus faecalis* (n=23; 19 %), кандидозный вульвовагинит (n=23; 19 %), бактериальный вагиноз (n=11; 9 %), уреоплазменный цервицит (n=8; 7 %), хламидийный цервицит (n=6; 5 %); цервицит, ассоциированный с *Escherichia coli* (n=6; 5 %), с *Klebsiella aerogenes* (n=3; 2 %), со *Staphylococcus aureus* (n=2; 2 %) [12]. В случаях, когда патогенный возбудитель не выявлялся, а соотношение лейкоцитов к эпителиальным клеткам в мазках на флору было нарушено, ставился диагноз аэробного вагинита (n=55; 45 %) [11]. В свою очередь, при наличии у больных в анамнезе хирургических вмешательств на шейке матки (диатермокоагуляция, криодеструкция, лазерная или электродеструкция, конизация), неоплазий шейки матки, Наботовых кист, деформации или старых разрывов шейки матки при отсутствии роста патогенного микроорганизма были диагностированы хронические цервициты (n=35; 28 %). В составе микробных ассоциаций (n=50; 41 %) преобладали *Enterococcus faecalis*, *Escherichia coli*, *Candida spp.*, *Chlamydia trachomatis*.

В I группе пациенток с минимальными клиническими симптомами инфекционного процесса были выделены следующие микроорганизмы: *Enterococcus faecalis* (n=9), *Candida spp.* (n=5), *Ureaplasma spp.* (n=5), *Gardnerella vaginalis* (n=1), *Chlamydia trachomatis* (n=1), *Escherichia coli* (n=1). При этом концентрация DEFa1

составляла 21,1±6,5 нг/мл, а DEFb1 –75,6±14,4 нг/мл. Во II группе больных были выявлены *Candida spp.* (n=10), *Enterococcus faecalis* (n=7), *Gardnerella vaginalis* (n=3), *Chlamydia trachomatis* (n=2), *Escherichia coli* (n=2), *Ureaplasma spp.* (n=1). Уровень дефензинов в сыворотке крови составил: DEFa1 30,05±2,1 нг/мл, DEFb1 – 33±2,4 нг/мл. В свою очередь, в III группе женщин с выраженными клиническими симптомами инфекционного процесса при бактериологическом исследовании были выделены *Candida spp.* (n=8), *Gardnerella vaginalis* (n=7), *Escherichia coli* (n=7), *Enterococcus faecalis* (n=7), *Chlamydia trachomatis* (n=3), *Klebsiella aerogenes* (n=3), *Staphylococcus aureus* (n=2), *Ureaplasma spp.* (n=2). При этом содержание дефензинов в сыворотке крови составляло: DEFa1 46,5±12,5 нг/мл, DEFb1 27,3±7,8 нг/мл.

**Заключение.** При ВЗОМТ у пациенток с выраженными клиническими проявлениями инфекционного процесса в составе микрофлоры урогенитального тракта преобладали *Enterococcus faecalis*, *Klebsiella aerogenes*, *Escherichia coli*, *Chlamydia trachomatis*, *Ureaplasma spp.* Умеренная симптоматика воспалительного процесса чаще ассоциировалась с *Enterococcus faecalis*, *Ureaplasma spp.* В отличие от пациенток с минимальной выраженностью воспалительного процесса у больных с выраженными клиническими проявлениями определялся более высокий уровень в крови DEFa1 и сравнительно низкое содержание DEFb1.

**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

## Литература/References

1. Козлов Р. С. Устойчивость к антибиотикам как одна из основных проблем современного здравоохранения. *Вестник Росздравнадзора*. 2017;(4):28-33. [Kozlov R. S. Ustoychivost k antibiotikam kak odna iz osnovnykh problem sovremennogo zdavookhraneniya. *Vestnik Roszdravnadzora*. – *Bulletin of Roszdravnadzora*. 2017;(4):28-33. (In Russ.)].
2. Martinez J. L., Baquero F. Emergence and spread of antibiotic resistance: setting a parameter space. *Med. Sci.* 2014;119(2):68-77. <https://doi.org/10.3109/03009734.2014.901444>
3. Петров Ю. А. Аспекты микробиологической и иммунной диагностики хронического эндометрита. *Современные проблемы науки и образования*. 2016;(4):9-10. [Petrov Y. A. Aspects of microbiological and immune diagnosis of chronic endometritis. *Sovremennyye problemy nauki i obrazovaniya*. – *Modern problems of science and education*. 2016;(4):9-10. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.1177/1933719113508817>
4. Sweet R. L. Pelvic Inflammatory Disease: Current Concepts of Diagnosis and Management. *Curr. Infect. Dis. Rep.* 2012;4:194-203. <https://doi.org/10.18203/2320-1770.ijrcog20150097>
5. Уткин Е. В., Кулавский В. А. Воспалительные заболевания органов малого таза у женщин. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. [Utkin E. V., Kulavsky V. A. Inflammatory diseases of the pelvic organs in women. М.: «ГЭОТАР-Медиа», 2015. (In Russ.)].
6. Батурич В. А., Болатчиев А. Д. Дефензины. Роль в патологии человека и перспективы применения. *Вестник молодого ученого*. 2016;(4):17-22. [Baturin V. A., Bolatchiev A. D. Defensins. Role in human pathology and application prospects. *Vestnik molodogo uchenogo*. – *Herald of a young scientist*. 2016;(4):17-22. (In Russ.)].
7. Ивашова О. Н., Лебедева О. П., Пахомов С. П. Анти-микробные пептиды в защите от инфекционных осложнений в акушерстве и гинекологии (обзор). *Журнал акушерства и женских болезней*. 2014;(5):81-89. [Ivashova O. N., Lebedeva O. P., Pakhomov S. P. Antimicrobial peptides in the protection against infectious complications in obstetrics and gynecology (review). *Zhurnal akusherstva i zhenskikh bolezney*. – *Journal of Obstetrics and Women's Diseases*. 2014;(5):81-89 (In Russ.)].
8. Sharma H., Tal R., Clark N. A. Microbiota and pelvic inflammatory disease. *Sem. Reproduct. Med.* 2014;32(1):43-49. <https://doi.org/10.1055/s-0033-1361822>
9. Furci L., Baldan R., Bianchini V. New role for human α-defensin 5 in the fight against hypervirulent *Clostridium difficile* strains. *Infection and Immunity*. 2015;83(3):986-995. <https://doi.org/10.1128/IAI.02955-14>
10. Watt A. D., Perez K. A., Ang C. S. Peripheral α-defensins 1 and 2 are elevated in Alzheimer's disease. *J. Alzheimer's Dis.* 2015;44(4):1131-1143. <https://doi.org/10.3233/JAD-142286>
11. 2018 European (IUSTI/WHO) Guideline on the Management of Vaginal Discharge. <https://doi.org/10.1177/0956462418785451>
12. Батурич В. А., Бошян Р. О. Изучение микробиоты урогенитального тракта женщин репродуктивного периода при воспалительных заболеваниях органов малого таза. *Медицинский вестник Северного Кавказа*. 2018;13(2):415-416. [Baturin V. A., Boshyan R. O. Izucheniye mikrobioty urogenitalnogo trakta zhenshchin reproduktivnogo perioda pri vospalitel'nykh zabolevaniyakh organov malogo taza. *Meditsinskii vestnik Severnogo Kavkaza*. – *Medical News of North Caucasus*. 2018;13(2):415-416. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.14300/mnnc.2018.13065>

## Сведения об авторах:

Бошян Роберта Овиковна, аспирант, врач-гинеколог; тел.: 89624598090; e-mail: ms.roberta@inbox.ru

Батурич Владимир Александрович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой клинической фармакологии с курсом ДПО, главный врач; тел.: 88652713466; e-mail: prof.baturin@gmail.com