

© Ф. Т. ТАГИЗАДЕ, 2012  
УДК 616.98:579.841.93]-078

*Ф. Т. Тагизаде*

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРЕДЛОЖЕННОГО МОДИФИЦИРОВАННОГО ПОДХОДА К ДОГОСПИТАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКЕ БРУЦЕЛЛЕЗА

Национальный научно-исследовательский институт медицинской профилактики им. В. Ахундова, Азербайджан, Баку ул. Джафара Джаббадалы, 35, AZ1065

В настоящее время при бруцеллезе остаются недостаточно исследованными неспецифические факторы защиты. Результаты проведенных экспериментов в этом направлении дают основание предполагать, что изучение активности и интенсивности фагоцитоза бруцелл в динамике заболевания в комплексе с количественным определением катионных белков и иммуноглобулиновых показателей позволяет объективно характеризовать уровень неспецифической резистентности к бруцеллезу, а также активность и прогноз инфекционного процесса [5].

По информации ряда авторов, данные цитохимических исследований нейтрофилов периферической крови целесообразно использовать в качестве дополнительных тестов для дифференциальной диагностики различных клинических форм бруцеллеза. Сравнение клинических форм бруцеллеза по характеру и интенсивности изменений функционального состояния нейтрофилов выявило существенную разницу. Выявленные достоверные сдвиги в метаболической активности нейтрофилов крови свидетельствуют о различной степени участия в защитной реакции организма микробицидных систем и антиэндотоксической системы [6].

Учащение и распространение эпидемических вспышек зоонозных инфекций, и в частности бруцеллеза, во многих странах мира натолкнуло исследователей на мысль пересмотреть установленные взгляды на эту патологию [1–4]. Более того, учитывая несовершенство методов диагностики и лечения данной патологии, возникла необходимость в разработке новых способов клинико-лабораторной диагностики, лечения и профилактики этой инфекции [7–9]. В свете отмеченного была сделана попытка разработать и исследовать новый методический подход к догоспитальной диагностике бруцеллеза.

Необходимо отметить, что сущность модификации догоспитальной диагностики бруцеллеза сводилась к комплексному использованию специфических и неспецифических показателей гуморального и клеточного иммунитета в сочетании с клинико-анамнестическим способом выявления бруцеллеза в условиях подворного обхода. Так, для определения контрольного срока догоспитальной диагностики

были обследованы 3 группы по 22 больных с острой среднетяжелой висцеролокомоторной формой бруцеллеза, сформированных в группы по полу, возрасту от 16 до 50 лет. Больные, входящие в 1-ю группу, состояли из лиц, обследованных общепринятым методом при обращаемости в поликлиники Баку с жалобами на высокую температуру, озноб, обильное потоотделение и боли в одном или двух суставах. Так, например,

1. Б о л ь н о й М., 17 лет, уроженец Дивичинского района обратился в 11-ю базовую поликлинику кафедры инфекционных болезней Азербайджанского медицинского университета на 10-й день болезни с жалобами на озноб, лихорадку, повышение температуры до 38,9°C, головные боли и боли в крупных суставах. Со слов больного, за 10 дней до болезни он был в Дивичинском районе у больных родственников. Спустя 20 дней после приезда внезапно ощутил озноб с последующей лихорадкой. Был вызван участковый врач, который установил диагноз катара дыхательных путей. Несмотря на использование назначенных врачом лекарств, состояние ухудшалось, больной вынужден был обратиться в поликлинику. В поликлинике в течение нескольких дней предполагали грипп и брюшной тиф и на основании результатов серологического анализа – реакции Райта 1:400 от 16 июня 2001 г., реакции Хеддельсона ++++ на 14-й день был установлен диагноз бруцеллеза. Учитывая аналогичный случай, в этой группе срок установления догоспитального диагноза в среднем был равен  $12,6 \pm 0,3$  дня.

Следующая, т. е. опытная, группа состояла из больных, выявленных при подворном обходе созданной комплексной бригадой: врачом-инфекционистом, врачом-паразитологом, врачом-эпидемиологом, врачом-микробиологом 16 июня 2001 г. Для ясности представлений приведем пример конкретного случая сроков установления догоспитального диагноза при подворном обходе. Так, при подворном обходе в поселке Разина (установленный очаг) по адресу “Н” в результате термометрии проживающих в доме лиц у одного из них, 39-летнего мужчины, в эпидемиологическом анамнезе которого имелось указание на употребление сыра домашнего приготовления, отмечаются температура до 38,4°C, озноб, обильное потоотделение. Бригада, заподозрив малярию и бруцеллез, на основании клинических симптомов провела целенаправленный комплекс клинико-лабораторных исследований. На следующий день 17 июня 2001 г.

Для корреспонденции: Тагизаде Фаик Джавад оглы, канд. мед. наук, доц., соискатель НИИ медицинской профилактики им. В.Ахундова и Центра неотложной и скорой помощи Республики Азербайджан

Таблица 1

## Сроки установления догоспитального диагноза у больных бруцеллезом

Способы	Количество больных	$M \pm m$	min	max
По обращаемости в поликлинику	22	$12,6 \pm 0,3$	10	15
Подворный обход общепринятым методом	22	$10,2 \pm 0,35$	7	13
Модификация	22	$6,6 \pm 0,28$	5	10

в поликлинике, получив ответы анализов – реакции Райта 1:400 и Хеддельсона +++, IgM  $2,01 \pm 0,36$  г/л, установили диагноз бруцеллеза, и больной был госпитализирован в клинику инфекционных болезней НИИ МП им. В. Ахундова. Срок установления догоспитального диагноза бруцеллеза у больных, выявленных во время подворного обхода общепринятым методом в данном конкретном случае равнялся в среднем  $10,2 \pm 0,35$  дня.

Заметное уменьшение сроков установления догоспитального диагноза бруцеллеза регистрировалось у всех больных, исследованных по предложенной модификации ( $6,6 \pm 0,28$  дня). Для ясности приведем конкретный случай из протокола исследований в этой опытной группе.

Больной С., 30 лет, по долгу службы с 18 июля по 22 августа 2002 г. находился в Агджабедином районе Азербайджана. В эпидемиологическом анамнезе употребление в пищу свежеприготовленного сыра, сливок домашнего приготовления. 6 августа заметил общую слабость, повышение температуры до  $38,2^\circ\text{C}$ , потливость, разбитость, потерю аппетита. 8 августа при подворном обходе врач, выявив при термометрии повышение температуры до  $37,8^\circ\text{C}$ , приняв во внимание жалобы и эпидемиологический анамнез, рекомендовал провести исследования для исключения диагнозов малярии и бруцеллеза, определения уровней IgM, С-реактивного белка, Т-лимфоцитов крови. На следующий день на основании отрицательных ответов от 09.08.02 на малярию (толстая капля), реакции Райта 1:800, Хеддельсона +++++, реакции с розбенгаловым антигеном ++ установлен диагноз бруцеллеза, и больной 10.08.02 был направлен в клинику инфекционных болезней НИИ МП им. В. Ахундова с диагнозом бруцеллеза.

С целью облегчения восприятия вышеотмеченной разницы сроков установления диагнозов в трех группах приведем нижеследующую таблицу (табл. 1).

При детальном ознакомлении с табл. 1 выявляется четкая зависимость срока установления диагноза от применяемого способа. При сравнении цифровых значений сроков установления догоспитального диагноза бруцеллеза отмечается статистически достоверная разница в группах лиц с этим диагнозом, выявленных при обычном подворном обходе, подворном обходе с использованием предложенной модификации догоспитальной диагностики этой

Таблица 2

## Сроки реконвалесценции у больных бруцеллезом

Способы	Количество больных	$M \pm m$	min	max
По обращаемости в поликлинику	22	$22,5 \pm 0,4$	18	26
Подворный обход общепринятым методом	22	$19,0 \pm 0,5$	14	23
Модификация	22	$14,0 \pm 0,3$	11	16

инфекции и лиц, входящих в контрольную группу, диагноз у которых выявлялся при их обращаемости в поликлинику.

Конкретизируя данные, необходимо заметить, что у лиц с диагнозом бруцеллеза, установленным при обращаемости в поликлинику, срок подтверждения диагноза равнялся в среднем  $12,6 \pm 0,3$  дня, тогда как у лиц, с диагнозом бруцеллеза, поставленным при обычном подворном обходе, эта цифра равнялась  $10,2 \pm 0,35$  дня. Заметная достоверная разница регистрировалась при сопоставлении цифровых значений сроков догоспитальной диагностики бруцеллеза у исследованных опытной группы в сравнении с данными обеих групп. Использование предложенной модификации почти в 2 раза сокращает сроки догоспитальной диагностики бруцеллеза:  $6,6 \pm 0,3$  дня против контрольной цифры  $12,6 \pm 0,3$  дня. Результаты эффективности предложенной модификации догоспитальной диагностики бруцеллеза подтверждены сроками реконвалесценции этих же больных, направленных на стационарное обследование и лечение по поводу бруцеллеза в клиники кафедры инфекционных болезней АМУ и НИИ МП им. В. Ахундова. Проводя параллели между цифровыми значениями сроков установления догоспитального диагноза бруцеллеза у обследованных лиц во всех исследуемых группах с результатами данных реконвалесценции можно еще раз убедиться в эффективности предложенной модификации.

Если диагноз бруцеллеза у лиц из контрольной группы устанавливался на  $12,6 \pm 0,48$ -й день, то реконвалесценция у больных этой же группы в среднем наступала на  $22,5 \pm 0,4$ -й день. У лиц из группы с диагнозом бруцеллеза, установленным при подворном обходе общепринятым методом, срок догоспитального диагноза в среднем равнялся  $10,2 \pm 0,36$  дня, соответственно у больных в этой группе реконвалесценция наступала в среднем на  $19,0 \pm 0,5$ -й день. Наконец, у больных бруцеллезом из группы, где догоспитальный диагноз устанавливался с помощью предложенной модификации, срок исчислялся  $6,6 \pm 0,28$  дня, а реконвалесценция у этих больных наступала на  $14,0 \pm 0,3$ -й день (табл. 2).

В свою очередь этот факт очень демонстративно выглядит на изображенных рис. 1 и 2.

Достаточно убедительно преимущество и перспективность предложенной модификации догоспитальной диагностики бруцеллеза подтвержда-

Таблица 3

**Динамика уровня IgM у больных бруцеллезом**

Способы, день заболевания	Количество больных	IgM, г/л		
		$M \pm m$	min	max
По обращаемости в поликлинику, 10-й день	22	$1,35 \pm 0,04$	1,15	2,01
Подворный обход общепринятым методом, 5-й день	22	$1,47 \pm 0,04$	1,19	2,02
Модификация, 3-й день	22	$3,89 \pm 0,13$	3,02	5,13

Таблица 4

**Количественные сдвиги динамики уровня Т-лимфоцитов у больных бруцеллезом**

Способы	Количество больных	Т-лимфоциты, %		
		$M \pm m$	min	max
По обращаемости в поликлинику	22	$78,1 \pm 0,3$	73	79,4
Подворный обход общепринятым методом	22	$78,6 \pm 0,2$	76,6	81,5
Модификация	22	$86,6 \pm 0,4$	82,5	89,2

Таблица 5

**Количественные сдвиги уровня С-реактивного белка у больных бруцеллезом**

Способы	Количество больных	Уровень СРБ, мг/л		
		$M \pm m$	min	max
По обращаемости в поликлинику	22	$15,5 \pm 0,22$	14	17
Подворной обход общепринятым методом	22	$18,6 \pm 0,2$	17	20
Модификация	22	$23,6 \pm 0,3$	22	26

ют иммунологические тесты. Результаты исследований в этом направлении позволяют считать целесообразным использование иммунологических тестов в комплексе догоспитальной диагностики бруцеллеза и в равной степени отметить перспективность данного способа. Уровни IgM у лиц из обследованных групп представлены в табл. 3.

Просматривая таблицу можно заметить, что у лиц из исследуемой контрольной группы гуморальный иммунитет реагирует своеобразно. Именно у лиц из группы выявленных по обращаемости в поликлинику уровень IgM до 10-го дня заболевания в среднем составляет  $1,35 \pm 0,04$  г/л. У больных бруцеллезом из группы выявленных при подворном обходе, общепринятым методом этот показатель на 5-й день за-

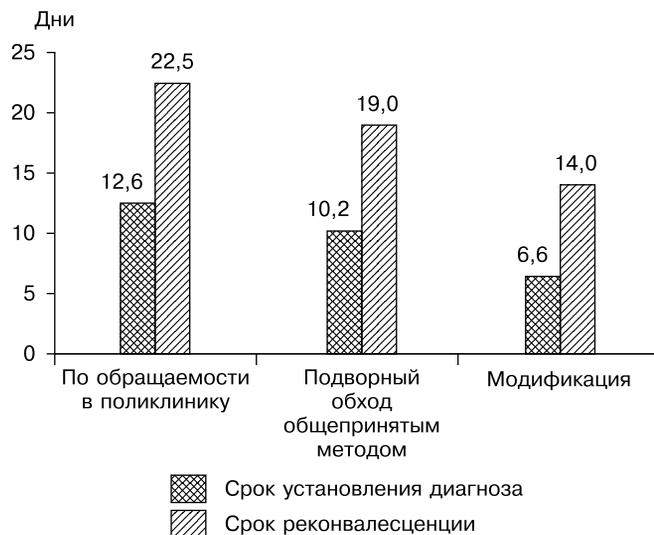


Рис. 1. Сроки установления диагноза и реконвалесценции при бруцеллезе в зависимости от способа диагностики.

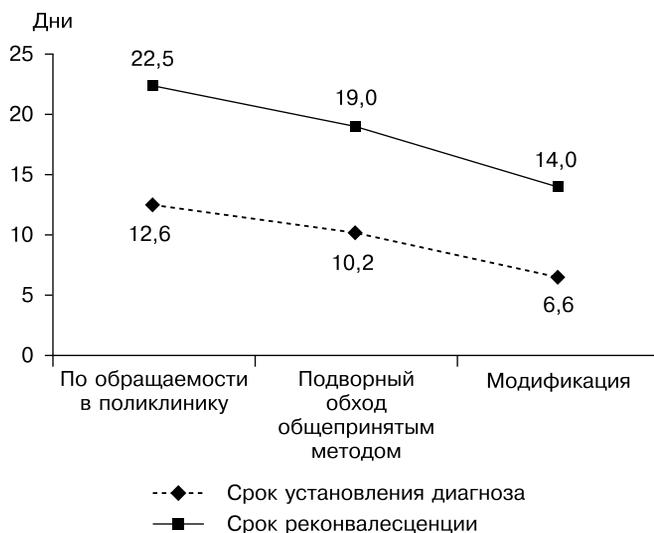


Рис. 2. Сроки установления диагноза и реконвалесценции при бруцеллезе в зависимости от способа диагностики.

болевания составлял  $1,47 \pm 0,04$  г/л. А в группе больных бруцеллезом, выявленных по предложенной модификации при подворном обходе, на 3-й день составлял  $3,89 \pm 0,13$  г/л.

Не менее интересны результаты количественных колебаний показателей клеточного иммунитета. Исследование динамики клеточного иммунитета выявило, что один из показателей, а именно количество Т-лимфоцитов, в зависимости от способа и времени догоспитальной диагностики было подтверждено соответствующим изменениям (табл. 4).

Даже поверхностный взгляд на табл. 4 позволяет заметить реактивность и изменчивость динамики клеточного иммунитета в зависимости от применяемого способа догоспитальной диагностики.

Если количество Т-лимфоцитов до 10-го дня заболевания при установлении диагноза бруцеллеза обычным догоспитальным методом не превышает  $78,1 \pm 0,3\%$ , то их количество, выявленное по предложенной модификации на 5-й день со дня заболевания и кон-

кретизации диагноза, равняется  $78,6 \pm 0,2\%$ . Количество лимфоцитов, выявленное у обследованных лиц при подворном обходе, в поликлинике для контроля на 5-й день со дня заболевания и установления диагноза бруцеллеза соответствовало  $86,6 \pm 0,4\%$ .

Результаты исследований по определению СРБ у больных бруцеллезом, выявленным по обращаемости в поликлинику, показали, что этот показатель в среднем равнялся  $15,5 \pm 0,22$  мг/л. Этот же показатель в группе больных бруцеллезом, диагностированных при подворном обходе по предложенной модификации, в среднем составлял  $23,6 \pm 0,3$  мг/л (табл. 5).

Таким образом, внедрение нами модифицированного подхода диагностики бруцеллеза, предусматривающего наряду с активным выявлением больных с "компрометированным" эпидемиологическим анамнезом, выявленным при подворном обходе больных с проведением общепринятых серологических исследований (реакции Райта и Хеддельсона) в сочетании с комплексом определения ряда показателей (специфических и неспецифических) гуморального и клеточного иммунитета – уровня IgM, Т-лимфоцитов и С-реактивного белка позволяет уменьшить сроки догоспитального установления диагноза, начала специфической терапии и значительно улучшить прогноз и исход болезни.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Бродов Л. Е., Ющук Н. Д., Малеев В. В. Диагностика и лечение острых кишечных инфекций // Журн. микробиол. – 1997. – № 4. – С. 46–49.
2. Опалейчик И. С., Умнова Н. С., Желудков М. М., Павлова И. П. Использование реакции агглютинации латекса для диагностики бруцеллезной инфекции // Журн. микробиол. – 1991. – № 7. – С. 61.
3. Острые кишечные инфекции. <http://www.rambler.ru>, 2002.
4. Подоляко М. П., Баташев В. В., Уралева В. С. и др. Иммуноферментный метод обнаружения бруцеллезных антител и антигена в сыворотке крови животноводов из неблагополучных по бруцеллезу хозяйств // Журн. микробиол. – 1995. – № 3. – С. 19–26.
5. Сафронова В. М., Локтев Н. А., Ляпустина Л. В. и др. Некоторые факторы системной резистентности при бруцеллезе // Журн. микробиол. – 1991. – № 1. – С. 42–46.
6. Сафронова В. М., Локтев Н. А., Ткаченко Л. И. и др. Функционально-метаболическая активность нейтрофилов крови при разных клинических формах бруцеллеза // Журн. микробиол. – 1997. – № 2. – С. 53–56.
7. Сулейманов А. К., Ющук Н. Д., Никулин В. Н. и др. Функциональная активность нейтрофилов периферической крови у больных хроническим бруцеллезом // Журн. микробиол. – 1993. – № 4. – С. 99.
8. Ющук Н. Д., Бродов Л. Е. Принципы диагностики и лечения острых кишечных инфекций // Лечащий врач. – 1999. – № 7. – С. 40.
9. Ющук Н. Д., Венгеров Ю. Я. В кн.: Лекции по инфекционным болезням. – М., 1999. – Т. 1. – С. 132–142.

Поступила 15.12.11