

25. Noguera-Julian M., Rocafornt M., Guillén Y. et al. Gut microbiota linked to sexual preference and HIV infection. *EBioMedicine*. 2016, 5:135-146.
26. Nowak P., Troseid M., Avershina E. et al. Gut microbiota diversity predicts immune status in HIV-1 infection. *AIDS*. 2015, 18 (29): 2409-2418.
27. Perez-Santiago J., Gianella S., Massanella M. et al. Gut Lactobacillales are associated with higher CD4 and less microbial translocation during HIV infection. *AIDS*. 2013, 12 (27): 1921-1931.
28. Preziosi M.J., Kandel S.M., Guiney D.G. et al. Microbiological analysis of nontyphoidal *Salmonella* strains causing distinct syndromes of bacteremia or enteritidis in HIV/AIDS patients in San Diego, California. *J. Clinical Microbiology*. 2012, 11 (50): 3598-3603.
29. Sandler N.G., Douek D.C. Microbial translocation in HIV infection: causes, consequences and treatment opportunities. *Nature Reviews Microbiology*. 2012, 9 (10): 655-666.
30. Sinha A., Ma Y., Scherzer R. et al. Association of gut microbiota dependent metabolites and atherosclerosis in HIV. *J. American College of Cardiology*. 2016, 67 (13): 2240.
31. Stiksrud S., Nowak P., Nwosu F.C. et al. Reduced levels of D-dimer and changes in gut microbiota composition after probiotic intervention in HIV-infected individuals on stable ART. *J. Acquired Immune Deficiency Syndromes*. 2015, 4 (70): 329-337.
32. Yang L., Poles M., Fisch G.S. et al. HIV-induced immunosuppression is associated with colonization of the proximal gut by environmental bacteria. *AIDS*. 2016, 1 (30): 19-29.
33. Yu G., Fadrosch D., Ma B. et al. Anal microbiota profiles in HIV-positive and HIV-negative MSM. *AIDS*. 2014, 5 (28): 753-760.
34. Zilberman-Schapira G., Zmora N., Itav N. S. et al. The gut microbiome in human immunodeficiency virus infection. *BMC Medicine*. 2016, 1 (14): 83.

Поступила 15.10.17

Контактная информация: Захарова Юлия Викторовна, к.м.н.,
650056, Кемерово, ул. Ворошилова, 22 А, р. т. (3842) 73-28-71

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2018

А.М.Земсков¹, В.М.Земсков², В.А.Земскова¹, Р.И.Сепиашвили³, В.И.Золоедов¹

ИНФЕКЦИЯ И ИММУНИТЕТ У БОЛЬНЫХ ИЗ ГРУПП РИСКА

¹Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н.Бурденко; ²Институт хирургии им. А.В. Вишневского, Москва; ³Российский университет дружбы народов, Москва

Основанные на данных литературы и собственных исследований проанализированы особенности инфекционной заболеваемости, иммунных расстройств, принципов их направленной коррекции у больных из групп риска: беременных, родильниц, детей, родившихся при физиологической и патологической беременности, пожилых лиц.

Журн. микробиол., 2018, № 2, С. 109—119

Ключевые слова: инфекционные заболевания у беременных, детей и пожилых, иммунные расстройства, иммунодефициты, иммунокоррекция

A.M.Zemskov¹, V.M.Zemskov², V.A.Zemskova¹, R.I.Sepiashvili³, V.I.Zolodov¹

INFECTION AND IMMUNITY IN PATIENTS WITH RISK GROUPS

¹Burdenko Voronezh State Medical University; ²Vishnevsky Institute of Surgery, Moscow; ³People's Friendship University, Moscow, Russia

Based on the data of the literature and their own studies, the features of infectious morbidity, immune disorders, the principles of their directed correction in patients at risk: pregnant women,

puerperas, children born at physiological and pathological pregnancy, elderly persons are analyzed.

Zh. Mikrobiol. (Moscow), 2018, No. 2, P. 109—119

Key words: infectious diseases in pregnant women, children and elderly, immune disorders, immunodeficiencies, immunocorrection

Объективной реальностью в современном мире является повышение риска развития, изменение спектра, этиологии, патогенеза, клинического течения, лабораторной диагностики, осложнения лечения и профилактики инфекционных заболеваний, в том числе, эмерджентных [7, 11].

Причинами указанной закономерности явились: изменчивость микроорганизмов, диагностическая и лечебная агрессия (>3000 вмешательств), скученность до 60 млн больных на площади 12 — 15 км² в медицинских учреждениях, протезирование функции иммунной системы вакцинами, сыворотками, гормонами, модуляторами, эволюционная неподготовленность населения к НТР, снижение качества жизни и здоровья, старение, неполноценное питание (ГМО), усиление миграционных процессов [6, 10]. Эти обстоятельства обусловили негативный эпидемический прогноз на XXI век, особенно для групп риска — беременных, родильниц, детей и стариков [8].

1. Инфекция и иммунитет у беременных. Установлено, что у беременных женщин частота цитомегаловирусной инфекции составляет от 13 до 91%, герпетической — от 7 до 47%, хламидиозной — от 25 до 40%, микоплазменной — от 17 до 50%, уреаплазменной — от 25 до 75%. Частота заражения плода составляет от 5 до 60% в зависимости от сроков беременности, характера возбудителя, состояния иммунной реактивности. При внутриутробном инфицировании почти 50% детей умерли в первые 6 месяцев и 88% — в возрасте до 1 года [4].

Инфекционно-воспалительные заболевания у беременных, с одной стороны, опасны для самой женщины, а с другой — являются угрозой для плода, особенно при скрытом инфицировании. Так, вирусные инфекции (полиомиелит, гепатиты А и В, грипп, генитальный герпес, цитомегаловирус, вирус Эпштейна-Барр) способны вызывать дистрофию печени, острый панкреатит, пиелонефриты, энцефалиты, анемию, миокардиты, образование аутоантител к антигенам яичников, труб, матки, способствуют индукции воспаления, аутоиммунных процессов, алергизации; бактериальные — брюшной тиф, гонорея, листериоз, туберкулез, а также токсоплазмоз, амебиоз, лямблиоз, хламидиоз, микоплазмоз, гарднереллез возникают чаще и текут более тяжело с высокой хронизацией и резистентностью к лечению.

Формирующийся в периоде беременности дефицит местных и общих факторов иммунитета (sIgA), поглотительной, метаболической, хемотаксической способности фагоцитов, угнетение Т-зависимых реакций в последнем триместре способствуют развитию острых, подострых, хронических форм вагинитов, цервицитов, параметритов, пельвиоперитонитов, пиосальпингитов, вызванных стафилококковой, анаэробной бактериальной, грибковой инфекциями, условно патогенными возбудителями [5, 6].

2. Влияние инфекций беременных на плод. Грипп способен обуславливать в первом триместре 50% выкидышей с ростом вероятности врожденных уродств. Допустима вакцинация беременных женщин при эпидемиях инактивированной вакциной А и В. Герпетическая инфекция в первой половине беремен-

ности увеличивает частоту выкидышей, во второй — преждевременных родов. Вирус простого герпеса у женщин с привычным невынашиванием определяется в 55% без клинического проявления, в 10% возможны периодические обострения с высыпаниями и кожным зудом. Обычно возбудитель ассоциирован с цитомегаловирусом, хламидиями, микоплазмами с вероятным исходом в хронический эндометрит. Трансплантационный перенос нередок. Возможен врожденный синдром — с микроцефалией, внутричерепными кальцификатами, хориоретинитами. Ребенок обычно инфицируется в процессе родов при наличии высыпаний в родовых путях. Болезнь проявляется в диссеминированной или локализованной формах уже на 4 — 5 день. Поражаются печень, мозг, надпочечники, легкие, другие органы. Дети погибают от пневмонии, коагулопатии, энцефалита. Вирус полиомиелита в 25% внутриутробно передается плоду с развитием параличей, однако тератогенных свойств не имеет. Во время эпидемий беременных женщин можно прививать убитой вакциной. Вирус краснухи при первичном заболевании в первом триместре обуславливает высокий процент выкидышей и врожденных уродств: ретинопатию, катаракту, открытый артериальный проток, стеноз легочной артерии, глухоту, тромбоцитопению, поражения ЦНС. При отсутствии в крови женщины IgG против вируса вне беременности возможна прививка ослабленной живой вакциной. Во время беременности иммунизация противопоказана. Вирус кори тератогенных свойств не имеет, но вызывает состояние анергии, провоцирует развитие бактериальных осложнений с высоким риском прерывания беременности у серонегативных женщин. Для профилактики в первые 6 часов после контакта с больным желательно введение гаммаглобулина человека нормального для внутривенного введения (октагама, сандоглобулина).

Острый вирусный гепатит А протекает относительно легко. Если мать перенесла заболевание во время беременности, проведение иммунизации новорожденного не требуется, поскольку IgG переходит через плаценту. Если беременная была серонегативна и находилась в контакте с больным разрешена пассивная иммунопрофилактика нормальным иммуноглобулином человека (в первые 14 суток).

Острый вирусный гепатит В вызывает гибель плода, выкидыши, преждевременные роды. В 60 — 80% новорожденные становятся хроническими носителями с отдаленным риском развития гепатоцеллюлярной карциномы. Поэтому всем детям, рожденным от HBS положительных матерей, сразу после рождения вводят внутривенно иммуноглобулин человека нормальный или специфический гипериммунный, а в первый день жизни ребенка реализуют активную вакцинацию. Острый вирусный гепатит С редко передается плоду, в комплексе с ВИЧ риск заболевания возрастает. Острый вирусный гепатит Е представляет опасность для женщин в III триместре беременности, этиотропное лечение и иммунная профилактика инфекции отсутствуют. Цитомегаловирусная инфекция опасна в плане внутриутробного инфицирования с частотой 1%. Вызывает прерывание беременности, врожденную патологию — умственную отсталость, менингоэнцефалиты, пневмонии, гепатиты, поражения сетчатки вплоть до слепоты, кальцификаты мозга, тромбоцитопении. При инфицировании возможна пассивная вакцинация беременных и новорожденных препаратом цитотект, содержащим повышенные титры IgG к ЦМВ.

Первичный уrogenитальный хламидиоз может вызывать преждевременные роды, послеродовой эндометрит. Внутриутробное инфицирование плода про-

исходит крайне редко, но в родах заражение составляет 40%. У новорожденных заболевание проявляется в виде конъюнктивитов, офтальмохламидиоза, пневмоний. Реже развиваются генерализованные инфекции с поражением легких, почек, сердца, пищеварительного тракта, печени, а также энцефалопатия с судорогами.

Паразитарные инфекции: врожденный токсоплазмоз может возникнуть, если женщина впервые заразилась во время беременности и у нее нет специфических IgG. В этом случае может произойти внутриутробное заражение плода. Различают несколько форм заболевания: неонатальный, клинически манифестный; манифестный, в первые месяцы жизни; резидуальные (остаточные) проявления у детей и подростков ранее недиагностированного токсоплазмоза; бессимптомный.

3. Общие принципы лечения инфекций у беременных. Предпочтительны антибиотики с иммуностимулирующими свойствами (макролиды), местные антисептики с десенсибилизирующим и модулирующим действием, витамины, микроэлементы, усиливающие регенерацию эпителия, цитокины с противовоспалительной направленностью, кортикостероиды, антигистаминные препараты. Антимикробная терапия во время беременности должна учитывать: вероятность токсического действия на плод; увеличенный объем циркулирующей крови, почечный кровоток и др., что требует увеличения доз лекарственных средств, исключения назначения женщинам фторхинолонов (ципрофлоксацина, офлоксацина, метронидазола), тетрациклинов. Противовирусное лечение интерферонами, интерферонгенами и др. назначается максимально рано. Для мягкой стимуляции иммунной реактивности допустимо применение нуклеината натрия, неовира, ликопида, миелопида, полиоксидония, суппозиторий кипферона, виферона, суперлимфа, адаптогенов, биостимуляторов, эубиотиков.

4. Инфекция и иммунитет у родильниц. Послеродовые инфекционно-воспалительные заболевания встречаются в 13,3 — 54,3% случаев и занимают 2 — 4 место среди причин материнской смертности. Большую часть составляет эндометрит с частотой после самопроизвольных родов от 6,3 до 49,5%, операция кесарева сечения увеличивает риск развития осложнения в 5 — 10 раз. Другим представителем инфекционно-воспалительных осложнений является раневая инфекция, на долю которой приходится от 3 до 20% всей послеродовой гнойно-септической заболеваемости. Риск возникновения тяжелых форм гнойно-септических заболеваний, перитонит и сепсис, составляет у родильниц 0,47 — 2% с летальностью 32,9% [6].

В этиологии послеродовых инфекционных заболеваний ведущую роль играют микробные ассоциации (более 80%), обладающие более патогенными свойствами, чем монокультуры. В последние годы происходит очевидная смена возбудителей акушерской инфекции за счет хламидий, вирусов цитомегалии, стрептококков группы В, неспорообразующих анаэробов.

Осложнения послеродового периода вызваны изменением характера микрофлоры в связи с нерациональным лечением. Так, под влиянием антибиотикотерапии нарушается эволюционно-экологическое равновесие между представителями конкурентной сапрофитной флоры и патогенными микроорганизмами, что влечет значительные изменения биологических свойств некоторых микробов и рост их вирулентности. При этом условно патогенная флора приобретает свойства патогенной, с синергичным действием бактерий в микробной ассоциации — микстинфекция, вызывающая тяжелые воспалительные процессы, трудно поддающиеся традиционному лечению. В связи с

этим, чаще стало обнаруживаться несоответствие между местными проявлениями нагноений и общим статусом больных, труднее стало диагностировать начальные этапы болезни.

Влагалище в норме колонизировано смешанной микрофлорой с низкой вирулентностью. Послеродовые инфекции обычно полиэтиологичны и связаны с попаданием микрофлоры кишечника на промежность и во влагалище. У женщин с эндометритом, развившимся в течение 48 часов после родов, более чем в 60% случаев обнаружилось ассоциация двух или более микроорганизмов. У более чем половины родильниц с послеоперационным эндометритом выделены одни и те же микроорганизмы из прямой кишки, влагалища и полости матки. Обычно высеваются кишечная палочка, условно патогенные грамположительные кокки (особенно стрептококки групп А и В), часто в сочетании с микоплазмами. К этому следует добавить то, что обнажившаяся после отделения плаценты стенка полости матки представляет собой обширную раневую поверхность, а оставшиеся в матке части плодного яйца и сгустки крови создают прекрасную питательную среду для роста бактерий. Кроме того, роды через естественные родовые пути сопровождаются разрывами мягких тканей (матки, шейки матки и влагалища), и хотя далеко не все из них нуждаются в ушивании, они, тем не менее, могут становиться воротами для инфекции. Такая же опасность угрожает и послеоперационным ранам (после кесарева сечения или эпизиотомии).

В родах возникают дополнительные факторы, способствующие развитию послеродовых инфекционных заболеваний: преждевременное излитие околоплодных вод, затяжные роды, необоснованная ранняя амниотомия, многократные влагалищные исследования, инвазивные методы исследования состояния плода в родах, нарушения санитарно-эпидемиологического режима в акушерском стационаре. В связи с отхождением слизистой пробки, являющейся механическим и иммунным препятствием для микроорганизмов, теряется один из физиологических противоиных барьеров женского полового тракта. Излитие околоплодных вод вызывает повышение рН (снижение кислотности) влагалищного содержимого — полное отсутствие секреторного IgA, что резко снижает местную секреторную защиту. Так, через 6 часов после излития околоплодных вод практически не остается ни одного противоиных барьера женского полового тракта, а степень обсемененности и характер микрофлоры зависят от длительности безводного промежутка [3].

Существенная роль в возникновении и течении инфекционного процесса в послеродовом периоде принадлежит системным защитным механизмам. Установлено, что у здоровых женщин во время беременности и в ранние сроки послеродового периода наблюдается транзиторный частичный иммунодефицит (уменьшение абсолютного числа В-лимфоцитов и «нулевых» клеток — больших гранулярных лимфоцитов, пролиферативной активности лимфоцитов, концентрации IgG в сыворотке крови). При развитии воспалительных осложнений после родов отмечаются лимфопения и достоверное снижение абсолютного числа Т- и В-лимфоцитов, дисбаланс регуляторных субпопуляций, дефицит концентрации IgG, IgM, IgA, комплемента, избыток циркулирующих иммунных комплексов, угнетение поглотительной способности фагоцитов, ЦИК.

5. Принципы лечения гнойно-воспалительных заболеваний у родильниц. Кроме адекватной антибактериальной, противовоспалительной, детоксифицирующей, антигистаминовой, симптоматической терапии пациенткам рекомендовано:

введение нормальных, донорских и специфических иммуноглобулинов человека; активаторов гуморального иммунитета — миелопептидов, диуцифона; при наличии вирусных поражений — тимомиметиков (имунофана), интерферонов, интерферогенов, в том числе региональных — суперлимфа, виферона, кипферона; стимуляторов фагоцитоза — полиоксидония, ликопида, гепона, тамерида; метаболиков и антиоксидантов — гипоксена, лимонтара, милайфа; эубиотиков.

6. *Инфекции и иммунитет у детей.* Несмотря на создание новых антибактериальных, противовирусных препаратов, эффективных вакцин, современных диагностических приемов инфекционная заболеваемость детей составляет не менее 60 — 70% всей патологии человека. Существенно меняется возрастная структура инфекционной патологии. Более 600 тыс. детей в РФ — инвалиды, и более чем у 30% из них инвалидность развилась на фоне инфекционных заболеваний. При этом в стране снижается заболеваемость корью, эпидемическим паротитом, краснухой, гепатитами за счет прививок, соответствующих программ ВОЗ, практически нет паралитических форм полиомиелита [3, 4].

В то же время, отмечается некоторое «взросление» кори, замедление снижения частоты коклюша и развитие этой инфекции у привитых контингентов. Тревожен факт роста неуправляемых инфекций: острых кишечных инфекций, вызванные установленными возбудителями — на 11,4%, геморрагическими лихорадками — в 1,8 раза, трихинеллезом — в 2 раза. Наиболее высока заболеваемость респираторными инфекциями и гриппом. При этом риск гриппа снижается, а ОРВИ — растет. Частота цитомегаловирусной, герпесвирусной, хламидийной, микоплазменной инфекций составляет до 24%, в основном у детей 2 — 5 лет.

Преобладающей патогенной флорой в зеве является золотистый стафилококк и β -гемолитический стрептококк группы А. Условно патогенные микроорганизмы с обильным ростом без учета грибов и ассоциаций с патогенами обнаруживаются у 24,7%: из них *Streptococcus viridans* — 52,2%, *Staphylococcus epidermidis* — 30,4%, грибы рода *Candida* — у 9,7% дошкольников.

7. *Заболеваемость детей при осложненной беременности и родах.* При проведении корреляционного анализа у детей обнаружена прямая корреляционная связь между фагоцитарным числом в пуповинной крови и длительным безводным промежутком у матери. Обратная зависимость выявлена между гестозом и уровнем CD95+ лимфоцитов, НСТакт, положительная — с CD8+ лимфоцитами. Разнонаправленные связи определялись на 5 сутки между концентрацией IgG, расстройством дыхания, длительностью проведения искусственной вентиляции легких и острой почечной недостаточностью, продолжительностью желтухи у новорожденных. Также отмечалась однонаправленная прямая взаимозависимость между уровнем CD95+ лимфоцитов и многоводием, CD56+ лимфоцитами и перинатальным поражением ЦНС. В свою очередь, у детей, рожденных женщинами с вагинальным кандидозом, эндометритом во время беременности, выявлена отрицательная связь НСТакт с маловодием, CD4+ лимфоцитов — с многоводием. Также обнаружена отрицательная корреляционная ассоциация между уровнем IgG в пуповинной крови и герпесвирусной инфекцией у матери во время беременности.

Есть данные влияния иммунного статуса на степень резистентности у детей, перенесших тяжелую асфиксию. Так, установлена статистически значимая отрицательная связь уровня CD3+, CD4+, CD8+, CD19+ лимфоидных клеток и степени антиинфекционной резистентности новорожденных. Уровень IgA

в пуповинной крови коррелировал с атопическим дерматитом и анемией, а CD56+ лимфоцитов — с дисбиозом кишечника, инфекцией мочевыводящих путей, вульвовагинитом.

Таким образом, соматическая и гинекологическая патология матери, осложненное течение беременности, асфиксия и реанимационные мероприятия у новорожденных оказывают негативное влияние на формирование иммунного статуса новорожденного, антиинфекционную резистентность, что является основанием для проведения иммунотерапии [1].

8. *Иммунология детства.* Здоровый доношенный ребенок, рожденный здоровой матерью с физиологическим течением беременности, имеет определенный иммунный статус и уровень факторов неспецифической антиинфекционной резистентности. Период новорожденности, особенно ранний период адаптации, является определяющим с точки зрения выживания и качества последующей жизни. Развитию инфекционно-воспалительных заболеваний бактериальной, вирусной и грибковой этиологии у новорожденных и особенно недоношенных детей способствуют: малая трансплацентарная передача материнских АТ класса G до 35 — 36 недели гестации; неспособность В-лимфоцитов плода и новорожденного к переключению синтеза IgM на IgG; повышенное потребление Ig в раннем периоде адаптации при колонизации кожи и слизистых оболочек микрофлорой окружающей среды; апоптоз незрелых В-клеток новорожденных при массивной микробной инвазии (2, 13).

В настоящее время в жизни ребенка выделяют шесть критических периодов (КП), которые характеризуются наибольшей ранимостью организма. Первый КП. Во внутриутробном периоде критическим следует считать возраст 8 — 12 недель, когда происходит дифференцировка органов и клеток иммунной системы. Вторым КП после рождения является период новорожденности, когда организм подвергается действию огромного числа антигенов, а иммунная система — сильным супрессорным влиянием. Пассивный гуморальный иммунитет обусловлен материнскими антителами. Отмечается функциональный дисбаланс Т-лимфоцитов, супрессорную функцию реализуют не только цитотоксические CD8+ клетки, но и незрелые тимоциты, другие клетки. Третий КП (3 — 6 мес.) характеризуется ослаблением пассивного гуморального иммунитета в связи с катаболизмом материнских антител. При этом супрессорная направленность иммунных реакций сохраняется при наличии выраженного лимфоцитоза. На большинство антигенов развивается первичный иммунный ответ с преимущественным синтезом IgM без формирования иммунной памяти. Такой тип реакции наступает при вакцинации против столбняка, дифтерии, коклюша, полиомиелита, кори, и только после 2 — 3 ревакцинации развивается вторичный иммунный ответ с образованием IgG и стойкая иммунная память. Четвертый КП — 2 год жизни. В это время сохраняется первичный характер иммунного ответа на многие антигены, но со способностью переключения на образование IgG. При этом синтез субклассов IgG2 и IgG4 запаздывает. Супрессорная направленность иммунных механизмов начинает сменяться хелперной. Система местного иммунитета не развита, дети чувствительны к респираторным вирусным инфекциям. Пятый КП — 4 — 6 годы жизни. В этом возрасте средняя концентрация IgG и IgM в крови соответствует уровню таковой у взрослых, концентрация IgA в плазме еще не достигает окончательных значений, содержание IgE в крови достигает максимальной величины. Данный период характеризуется высокой частотой атопических, паразитарных, иммунокомплексных заболеваний. Шестой КП

— подростковый возраст (у девочек с 12 — 13 лет, у мальчиков с 14 — 15 лет). Пубертатный скачок роста сочетается с уменьшением массы лимфоидных органов, повышением секреции половых гормонов (прежде всего андрогенов), что ведет к подавлению клеточного и стимуляции гуморального звена иммунитета.

Также существуют клинические группы высокого риска развития ОРВИ: первая — новорожденные и дети раннего возраста (несколько месяцев — 2 года) с физиологическим иммунодефицитом; вторая — дети с поздним стартом иммунобиологической реактивности; третья — дети с низкой массой тела, несбалансированным кормлением, гипотрофией; четвертая — дети от больных беременных женщин (вирусные инфекции, пиелонефриты, уретриты, пиодермии и др.); пятая — дети старшего возраста с хроническими заболеваниями сердца, легких, почек и др.

9. Принципы иммунотерапии детей. В настоящее время в неонатологии разрешено использовать препараты иммуноглобулинов для внутривенного введения, стандартные (интраглобин, октагам, габриглобин, иммуновенин), обогащенный IgM (пентаглобин), гипериммунные (цитотект, гепатект), а также модуляторы ликопад, виферон, пентоксифиллин. У более старших детей, часто болеющих, страдающих менингитами, средними отитами, увеопатиями, бронхолегочной патологией, пиело- и гломерулонефритами, гепатитом А показано применение тактивина, тималина, тимомодулина, имунофана, лейкинферона, неовира, виферона, суперлимфа, миелопида, нуклеината натрия, эсберитокса, метиндола, димефосфана, полисорба, низкоинтенсивного лазерного излучения, кверцитина, пангамовой кислоты, пентоксила, метилурацила др. [2, 4].

10. Инфекционная заболеваемость в пожилом и старческом возрасте. Старение является следствием взаимодействия различных эндогенных и экзогенных повреждающих агентов с генетическим материалом клетки, приводящих к постепенному накоплению случайных мутаций в геноме соматических клеток.

Возрастной иммунодефицит характеризуется особенностью формирования клинических синдромов — чаще инфекционного и аутоиммунного, реже — аллергического и иммунопролиферативного. Как правило, в пожилом и старческом возрасте развиваются хронические рецидивирующие бактериальные, вирусные, грибковые инфекции кожи и слизистых оболочек (пиодермии, фурункулезы, абсцессы, герпес, кандидоз, конъюнктивит, стоматит), хронические бронхиты, пневмонии, урогенитальные поражения (хронические вульвиты, циститы, пиелонефриты), гастроэнтеропатии с длительной диареей, дисбактериозами, длительным субфебрилитетом и лихорадкой неясной этиологии, генерализованные инфекции [4].

В силу возрастного повреждения механических барьеров (кожи и слизистых) увеличивается их проницаемость, что сопровождается проникновением во внутреннюю среду организма аллергенов, индуцирующих формирование отягощающего аллергического синдрома.

Низкоэффективный ответ организма на вакцинации, антигены, с высокой чувствительностью к патогенным, условно патогенным, сапрофитным микроорганизмам в старческом возрасте вызывает повышение частоты инфекционной патологии с неблагоприятным исходом. При этом атеросклероз, сердечно-сосудистая, цереброваскулярная патология являются отягощающими факторами.

11. Иммунология пожилого и старческого возраста. Показана несомненная

связь процессов старения с состоянием иммунной системы: 1. Прогрессирующая атрофия тимуса, значительное торможение продукции тимических гормонов (полипептидов), всей лимфоидной системы (селезенки, лимфатических узлов). 2. Снижение количества «зрелых» Т-лимфоцитов в тимусе и периферической крови с увеличением числа незрелых и активированных лимфоцитов (маркеров воспалительного процесса). 3. Уменьшение разнообразия антигенного репертуара лимфоцитов и вообще числа «наивных» клеток. 4. Угнетение противоопухолевой устойчивости организма. 5. Выявлено сходство «старческих изменений» и процессов, наблюдаемых при ранней тимэктомии и иммунодефицитных состояниях. 6. Недостаточная способность лимфоцитов активироваться собственными клетками организма свидетельствует об ослаблении контролирующей, «надзорной» функции иммунной системы. 7. Повышение чувствительности к оппортунистическим вирусным и бактериальным инфекциям обусловлено дисбалансом Т-клеток памяти и «наивных» Т-лимфоцитов со снижением пролиферативного ответа; отсутствием существенной реакции В-лимфоцитов, фагоцитоза, естественных киллеров; повышением продукции провоспалительных цитокинов [5, 9, 12 — 15].

Темп старения организма в целом зависит от состояния центрального органа иммунитета — тимуса, который достигает максимального развития к 1 году жизни. Среднегодовой темп инволюции составляет 1 — 3%, что обеспечивает резервные возможности органа до глубокой старости. Вилочковая железа к 10 — 15 годам достигает массы 30 — 40 г, затем постепенно уменьшается, достигая 10 — 13 г в 70 — 90-летнем возрасте.

Общее содержание лимфоцитов в периферической крови резко падает с 5 млрд/л в раннем возрасте до 2 млрд/л к 20 годам. Затем эти количественные параметры сохраняются в течение последующих 30 лет жизни. С конца четвертого десятилетия число лимфоидных клеток снижается, составляя до 1,5 млрд/л у стариков старше 80 лет. При этом максимальный иммунный ответ регистрируется в периоде полового созревания, а в старости он составляет всего лишь 1 — 2% от уровня у молодых.

Т-звено иммунитета страдает более всего, что связано с уменьшением количества и дефектностью функционирования стволовых клеток. Одновременно затормаживается вступление старых клеток в митотический цикл, изменяется соотношение регуляторных субпопуляций лимфоцитов на фоне общей лимфопении.

В-звено. Наблюдается перестройка этой популяции — снижение циркулирующего пула, изменения спектра антител, его специфичности, изотипа, аффинитета и идиотипа, уменьшение образования IgG с протективными свойствами против патогенных возбудителей, концентрация нормальных антител. Особенно страдает первичный иммунный ответ. На вакцинацию вырабатываются низкоavidные IgM, и лишь вторичная иммунная реакция в старости оказывается более сохраненной.

Аллергия. Исследование реакции ГЗТ пожилых и старых людей свидетельствует о сниженной реактивности на антигены, с которыми они контактировали в молодости. К этому надо добавить угнетение аллергических реакций третьего типа (иммунокомплексных) и ингибцию синтеза IgE (аллергия первого типа). Вместе с тем, снижение барьерной функции кожи и слизистых оболочек способствует более легкой сенсibilизации организма химическими веществами, возбудителями, их токсинами и т. п. Все это увеличивает риск развития в старости бронхиальной астмы.

Факторы неспецифической антиинфекционной резистентности ингибируются меньше. Падает функциональная активность макрофагов, сегментоядерных нейтрофилов, с сохранением общего количества. Дыхательный взрыв в вспомогательных клетках пожилых и старых людей снижается на 45 — 70%. Уменьшается активность лизоцима, общая бактерицидность сыворотки крови, образование интерферона, менее выражена воспалительная реакция. Содержание комплемента увеличивается у мужчин на шестом десятке жизни, у женщин — на 10 лет позже, далее происходит его снижение. Большая чувствительность пациентов пожилого и старческого возраста к бактериям и грибам обусловлена популяционными изменениями этих клеток за счет снижения пролиферативного ответа на раздражители. С возрастом угнетение фагоцитарного индекса оказывается большим, чем общая фагоцитарная активность. Особенно страдает интенсивность внутриклеточного киллинга бактерий активными формами кислорода.

Иммунотерапия лиц пожилого и старческого возраста включает гормональную компенсаторную коррекцию половыми гормонами, назначение тимомиметиков — тактивина, тималина, имунофана, тимогена и др.; цитокиновую терапию — ронколейкином, лейкоцитарными интерферонами α и γ , комплексом цитокинов (ИЛ-1, ИЛ-4, α -ФНО). Назначается суперлимф, миелопептиды, осуществляется моноклональная супрессия провоспалительных и супрессорных цитокинов антителами, компенсация нуклеиновыми препаратами дефицита пула низкомолекулярных нуклеиновых кислот. В целом в геронтологической практике отдается предпочтение сывороточным препаратам, корректорам нуклеинового происхождения, комбинированной, комплексной, иммунометаболической терапии с увеличением разовых, курсовых дозировок, кратности, продолжительности введения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бугрым Н.В. Особенности клеточного и гуморального иммунитета у новорожденных, перенесших тяжелую асфиксию. Дис. канд. мед. наук. Воронеж, 2011.
2. Володин Н.Н., Дегтярева М.В., Дмитриева С.В. и др. Справочник по иммунотерапии. М., Диалог, 2002.
3. Земсков А.М., Земсков В.М., Коротких И.Н. и др. Иммунные расстройства и их коррекция при гнойно-воспалительных процессах. Москва, Триада-Х, 2007.
4. Земсков А.М., Земсков В.М., Черешнев В.А. (ред.). Энциклопедия иммунологии. М., Триада-Х, 2013.
5. Земсков А.М., Земсков В.М., Земскова В.А., Золоедов В.И. Настольная книга клинического иммунолога. Теоретические, практические и прикладные аспекты клинической иммунологии на современном этапе. М., Триада-Х, 2015.
6. Земсков А.М., Есауленко И.Э., Черешнев В.А. и др. Курс лекций по клинической иммунофизиологии. Учебник для студентов медицинских вузов и факультетов. Воронеж, Ритм, 2017.
7. Покровский В.И. (ред.). Руководство по клинической иммунологии, аллергологии, иммуногенетике и иммунофармакологии (для врачей общеклинической практики). М., 2005.
8. Покровский В.И. Национальная концепция профилактики инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи и информационный материал по ее положениям. Н. Новгород., Ремедиум Приволжье, 2012.
9. Покровский В.И., Пак С.Г., Брико Н.И. Инфекционные болезни и эпидемиология. М., ГЭОТАР-Медиа, 2013.
10. Потапов А.И. (ред.). Иммuno-агрессивное действие эколого-гигиенических факторов. М., Медицина, 2011.
11. Лабинская А.С., Волина Е.Г. (ред.). Руководство по медицинской микробиологии. Общая и санитарная микробиология. М., БИНОМ, 2008.

12. Семенков В.Ф., Карандашов В.И., Ковальчук Л.В. Иммуногеронтология. М., Медицина, 2006.
13. Сепиашвили Р.И., Балмасова И.П. Иммунные синапсы: от теории к клинической практике. Молекулярная медицина. 2008, 1:14-22.
14. Славянская Т.А., Сепиашвили Р.И. Роль цитокинов в иммунопатологии. Аллергология и иммунология. 2005, 6(1):42.
15. Сепиашвили Р.И. Физиология иммунной системы. М., Медицина-Здоровье, 2015.

Поступила 25.12.17

Контактная информация: Сепиашвили Реваз Исмаилович, д.м.н., проф.,
117513, Москва, ул. Островитянова, 4, р.т. (495)735-14-14

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2018

*Т.Е.Сизикова, В.Н.Лебедев, Н.В.Карулина,
О.В.Чухраля, С.И.Сыромятникова, С.В.Борисевич*

НЕКОТОРЫЕ ЭКОЛОГИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ВИРУСА ЭБОЛА В ПРИРОДНЫХ ОЧАГАХ

48 Центральный НИИ МО РФ, Сергиев Посад, Московская обл.

Вирус Эбола, являющийся представителем рода *Ebolavirus* семейства *Filoviridae*, вызывает у человека геморрагическую лихорадку с летальностью до 90 %. Род *Ebolavirus* включает вирусы Эбола-Заир, Эбола-Судан, вирус Эбола-Рестон, Эбола-Tai Forest и Эбола-Bundibugyo. В обзоре приведены сведения об эпидемических вспышках заболевания, резервуаре инфекции, животных, являющихся «случайными» хозяевами вируса. Данные о природных хозяевах есть только для вирусов Эбола-Заир и Эбола-Рестон. Для вирусов Эбола-Судан, Эбола-Bundibugyo и Эбола-Tai Forest подобная информация отсутствует. Природным резервуаром вирусов Эбола-Заир и Эбола-Рестон являются представители отряда рукокрылых (летучие мыши и крыланы). Процесс формирования природного резервуара филонированных вирусов допускает возможность существования нескольких хозяев. Взаимоотношения возбудителя и хозяев, а также динамика инфекционного процесса соответствуют классической схеме: «чувствительный хозяин — инфицирование — иммунитет». Предложена возможная схема возникновения эпидемических вспышек заболевания, вызываемых вирусом Эбола-Заир.

Журн. микробиол., 2018, № 2, С. 119—126

Ключевые слова: вирус Эбола, геморрагическая лихорадка, экологические характеристики, природный очаг, эпидемическая вспышка, резервуар инфекции, случайные хозяева, летучие мыши

*Т.Е.Сизикова, В.Н.Лебедев, Н.В.Карулина,
О.В.Чухраля, С.И.Сыромятникова, С.В.Борисевич*

A SOME ECOLOGICAL CHARACTERISTICS OF EBOLA VIRUS IN NATURAL FOCIES

48 Central Research Institute of the Ministry of the Defence of the Russian Federation, Sergiev Posad, Moscow Region, Russia

Ebola virus that composed *Ebolavirus* genus of *Filoviridae* Family causes severe hemorrhagic fever in humans with high case-fatality rates (up to 90%). The *Ebolavirus* genus includes Ebola-Zaire, Ebola-Sudan, Ebola-Reston, Ebola-Tai Forest and Ebola-Bundibugyo viruses. The date about epidemic outbreaks of disease, reservoirs of infection, accidental hosts of Ebola virus are presented in this review. The date about natural reservoirs of infection are accessed only for Ebola-Zaire and Ebola-Reston viruses. For Ebola-Sudan, Ebola-Tai Forest and Ebola-Bundibugyo vi-