

- hydration, health, and performance. *Nutrition reviews*. 2015; 73: 148-50.
11. Korot'ko G.F. The salivadiagnostics - renaissance of non-invasive technologies. *Kubanskiy nauchny meditsinskiy vestnik*. 2006; 9: 145-9. (in Russian)
 12. Chiappelli F., Iribarren F.J., Prolo P. Salivary biomarkers in psychological medicine. *Bioinformation*. 2006; 1(8): 331-4.
 13. Sjögren E., Leanderson P., Kristenson M., Emerudh J. Interleukin-6 levels in relation to psychosocial factors: Studies on serum, saliva, and in vitro production by blood mononuclear cells. *Brain. Behav. Immun*. 2006; 20(3): 270-8.
 14. Suzuki N., Nakanishi K., Yoneda M., Hirofujii T., Hanioka T. Relationship between salivary stress biomarker levels and cigarette smoking in healthy young adults: an exploratory analysis. Available at: <https://tobaccoinduceddiseases.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12971-016-0085-8> (Accessed 6 June 2016).
 15. Baisheva G.M., Melnik K.N., Gilmiarova F.N., Gussyakova O.A., Shachnovich E.A., I.O. Pavlova et al. Drinking water as a part of healthy behavior. In: Conference Innovations in Attractive and Sustainable Food for Health, 28th European Federation of Food Science and Technology, Uppsala, Sweden; 2014: 48-9.
 16. Brandtzaeg P. Secretory immunity with special reference to the oral cavity. *Journal of oral microbiology*. 2013; 5: 20-30.
 17. Brailo V., Vucicevic-Boras V., Lukac J., Biocina-Lukenda D., Zilic-Alajbeg I., Milenovic A. et al. Salivary and serum interleukin 1 beta, interleukin 6 and tumor necrosis factor alpha in patients with leukoplakia and oral cancer. *Med. Oral Patol. Oral Cir. Bucal*. 2012; 17(1): 10-5.
 18. Sánchez G.A., Miozza V.A., Delgado A., Busch L. Salivary IL-1β and PGE2 as biomarkers of periodontal status, before and after periodontal treatment. *Journal of clinical periodontology*. 2013; 40(12): 1112-7.
 19. Rangbulla V., Nirola A., Gupta M., Batra P., Gupta M. Salivary IgA, Interleukin-1β and MMP-8 as Salivary Biomarkers in Chronic Periodontitis Patients. *Chin. J. Dent. Res*. 2017; 20(1): 43-51.
 20. Gursoy U.K., Könönen E., Uitto V.J., Pussinen P.J., Hyvärinen K., Suominen-Taipale L., Knuutila M. Salivary interleukin-1beta concentration and the presence of multiple pathogens in periodontitis. *J. Clin. Periodontol*. 2009; 36(11): 922-7.
 21. Mirrieles J., Crofford L.J., Lin Y., Kryscio R.J., Dawson D.R., Ebersole J.L. Rheumatoid Arthritis and Salivary Biomarkers of Periodontal Disease. *Journal of clinical periodontology*. 2010; 37(12): 1068-74.
 22. Mikhaylenko A.A., Kononov V.I., Bazanov G.A., Pokrovskiy V.I. *Guidance to clinical immunology, allergology, immunogenetics and immunopharmacology [Rukovodstvo po klinicheskoy immunologii, allergologii, immunogenetike i immunofarmakologii. Uchebnoe posobie]*. Moscow: Triada; 2005. (in Russian)
 23. Gil'miyarova F.N., ed. *Analytical approaches to the study of metabolic parameters in the saliva: manual [Analiticheskie podkhody k izucheniyu pokazateley metabolizma v rotovoy polosti. Uchebnoe posobie]*. Moscow: Izvestiya; 2006. (in Russian)
 24. Strahler J., Skoluda N., Kappert M.B., Nater U.M. Simultaneous measurement of salivary cortisol and alpha-amylase: Application and recommendations. *Neuroscience and biobehavioral reviews*. 2017; 83: 657-77.

Поступила 06.02.18
Принята к печати 15.03.18

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2018

УДК 616.98:578.825.111-053.31.092

Кравченко Л.В., Левкович М.А., Пятикова М.В.

РОЛЬ ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНА ИНТЕРФЕРОНА γ И ИНТЕРФЕРОНОПРОДУКЦИИ В ПАТОГЕНЕЗЕ ИНФЕКЦИИ, ВЫЗВАННОЙ ВИРУСОМ ГЕРПЕСА 6-ГО ТИПА У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА

ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, 344012, Ростов-на-Дону, Россия

Цель работы - на основе анализа уровня полиморфизма гена IFNG интерферона γ (+874 A/T) и интерферонпродукции выявить иммунологические особенности инфекции, вызванной вирусом герпеса 6-го типа.

1-ю группу (n = 58) составили дети с герпесвирусной инфекцией 6-го типа, тяжёлая форма. Во 2-ю группу (n = 31) вошли дети с герпесвирусной инфекцией 6-го типа, среднетяжёлая форма. Контрольную группу составили 53 здоровых новорождённых. Определение аллельных вариантов генов проводили методом полимеразной цепной реакции с последующим рестрикционным анализом с помощью тест-систем ГосНИИ генетика (Москва) по программе, рекомендованной производителем набора. Уровень интерферонов α и γ в сыворотке крови определяли методом иммуноферментного анализа, используя тест-системы eBioscience (США).

Среди аллельных вариантов гена интерферона γ (IFNG) у больных с тяжёлой формой герпесвирусной инфекции 6-го типа достоверно чаще, чем у детей со среднетяжёлой формой течения заболевания и в контрольной группе, обнаруживается генотип AA полиморфизма +874 гена IFNG и достоверно реже по сравнению с контрольной группой регистрируется аллель T и генотип TT.

Уровень интерферона γ достоверно снижен у детей с тяжёлой формой инфекции по сравнению с контрольной группой. Подверженность инфекции ассоциирована с аллелем A и генотипом AA полиморфного участка +874 A/T гена IFNG.

Ключевые слова: новорожденные; герпесвирусная инфекция; интерферон.

Для цитирования: Кравченко Л.В., Левкович М.А., Пятикова М.В. Роль полиморфизма гена интерферона γ и интерферонпродукции в патогенезе инфекции, вызванной вирусом герпеса 6-го типа у детей раннего возраста. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2018; 63 (6): 357-361. DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/0869-2084-2018-63-6-357-361>

Kravchenko L.V., Levkovich M.A., Pyatikova M.V.

THE ROLE OF POLYMORPHISM OF THE INTERFERON GENE γ AND INTERFERONOPRODUCTION IN THE PATHOGENESIS OF INFECTION CAUSED BY HERPES 6 TYPE VIRUS IN CHILDREN OF EARLY AGE

«Rostov State Medical University», Rostov-on-Don, Russia

Для корреспонденции: Кравченко Лариса Вахтанговна, д-р мед.наук, вед. научн.сотр. педиатрического отдела; e-mail: larakra@list.ru

The purpose of the article is to reveal the immunological features of the infection caused by the herpesvirus type 6 virus, based on the level of the polymorphism IFNG gene (+874 A / T) and interferon production.

Group I (n = 58) consisted of children with herpetic infection of type 6, severe form. Group II (n = 31) included children with herpetic infection of type 6, medium-heavy form. The control group consisted of 53 healthy newborns born. The allelic variants of the genes were determined by the PCR method followed by restriction analysis of the GosNII Genetics test systems (Moscow)

Among the allelic variants of the interferon γ gene, patients with a severe form of herpetic infection of type 6 are significantly more likely than in children with a moderate-to-severe course of the disease, and the AA genotype of the polymorphism +874 of the IFNG gene is detected in the control group and significantly less than the control group, the allele T and the TT genotype. The level of interferon- γ had a significant decrease in children with severe infection in comparison with the control group. Exposure of the infection is associated with the A allele and the AA genotype of the polymorphic region +874 A / T of the IFNG gene.

Key words: neonatal infant; herpes virus infection; interferons.

For citation: Kravchenko L.V., Levkovich M.A., Pyatikova M.V. The role of polymorphism of the interferon gene γ and interferon production in the pathogenesis of infection caused by herpes 6 type virus in children of early age. *Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika (Russian Clinical Laboratory Diagnostics)*. 2018; 63 (6): 357-361 (in Russ.) DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/0869-2084-2018-63-6-357-361>

For correspondence: Kravchenko L.V., Dr.Sci. Med., lead researcher of the department of pediatric; e-mail: larakra@list.ru

Information about authors:

Kravchenko L.V. <http://orcid.org/0000-0002-0036-4926>

Conflict of interests. The authors declare the absence of conflict of interests.

Acknowledgment. The study had no sponsor support.

Received 22.02.2018
Accepted 14.03.2018

Вирус-ассоциированные инфекции в структуре общей статистики инфекционной заболеваемости определяют показатели высокой перинатальной заболеваемости и смертности. Герпесвирусы (*Herpes viridae*) - это большое семейство ДНК-содержащих вирусов, вызывающих разнообразные болезни у человека и других млекопитающих. Одним из них является вирус герпеса человека 6-го типа. Развитие различных клинических форм заболевания связано не только с особенностями самого вируса и его влиянием на иммунную систему, но и с генетическим полиморфизмом распознающих систем организма хозяина [1, 2]. Публикации последних лет свидетельствуют о том, что этиологическим фактором лихорадки у новорожденных с судорожным синдромом, инфекционным мононуклеозом, энцефалитом, является герпесвирус 6-го типа [3-5]. Сочетанный вариант герпесвирусной инфекции (вирус герпеса человека 6-го типа и вирус Эпштейна - Барр) может служить активатором системного воспалительного ответа [6]. Существуют исследования, подтверждающие, что при инфекции, вызванной вирусом герпеса 6-го типа, как и при других заболеваниях с персистенцией вируса, часто развиваются иммунодефицитные состояния, обусловленные недостаточностью различных звеньев иммунной системы и её неспособностью полностью элиминировать вирус из организма. Важным свойством интерферонов (ИФН) является способность препятствовать внутриклеточной репликации вирусов, активируя ответ клетки на вирусное инфицирование. ИФН запускает в клетках каскад биохимических реакций, приводящих к подавлению синтеза вирусных белков [7-9].

В последние годы перспективным направлением является поиск маркеров восприимчивости к вирусной персистенции среди аллелей генов цитокинов, в частности, роли характера распределения аллельных вариантов гена ИФН γ . Согласно последним данным, различия в генах, контролирующих защитные реакции организма, могут влиять на уровень продукции цитокинов и тем самым на характер развития и протекания иммунного ответа. Аллельный полиморфизм генов цитокинов оказывает влияние на уровень экспрессии гена и количество продукции соответствующего белка. Один из важнейших механизмов, посредством которого иммунокомпетентные клетки участвуют в защите от инфекции, вызванной вирусом герпеса, связан с продукцией ИФН γ , который обеспечивает первую линию защиты организма от вирусов [10-15]. На сегодняшний день использу-

емые в клинической практике диагностические методы неоднозначны, это следует учитывать, особенно в тех случаях, когда речь идёт о новорожденных. Необходим поиск новых подходов к лечению инфекционной патологии с учётом особенностей иммунного статуса у детей раннего возраста. Вышеизложенное открывает перспективу для решения проблемы ранней диагностики этой грозной патологии у детей первых месяцев жизни с учётом особенностей интерферонового статуса.

Цель работы – на основе анализа уровня полиморфизма гена IFNG ИФН γ (+874 А/Т) и интерферонпродукции выявить иммунологические особенности инфекции, вызванной вирусом герпеса 6-го типа, с учётом степени тяжести заболевания.

Материал и методы. Для решения поставленных задач на базе отделения патологии новорожденных и отделения детей грудного возраста НИИ акушерства и педиатрии ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России в 2014–2016 гг. было проведено комплексное проспективное рандомизированное обследование 89 детей с герпесвирусной инфекцией 6-го типа, в том числе 53 (59,6 %) ребёнка мужского и 36 (40,4%) женского пола. Исследование проведено в соответствии с Хельсинкской декларацией, принятой в июне 1964 г. (Хельсинки, Финляндия) и пересмотренной в октябре 2000 г. (Эдинбург, Шотландия) и одобрено локальным этическим комитетом НИИ акушерства и педиатрии ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России. Пациенты включались в исследование, если при поступлении в отделения соответствовали следующим критериям: имели инфекцию, вызванную вирусом герпеса 6-го типа; гестационный возраст ≥ 35 нед; массу при рождении не менее 2000 г; при поступлении не имели клинических признаков бактериального инфицирования.

Пациенты не включались в исследование в случае подтверждённого сложного порока сердца, подозреваемой или подтверждённой хромосомной аномалии или генетической аберрации.

При обследовании детей использовали общепринятые методы: сбор анамнеза, жалоб, осмотр, лабораторные исследования. Всем наблюдавшимся детям проводили иммуноферментный анализ (ИФА) крови, полимеразную цепную реакцию (ПЦР) мочи и крови на вирус герпеса 6-го типа.

Формирование клинических групп проведено по степени

Таблица 1

Клинические проявления соматических заболеваний

Клиническая симптоматика соматической патологии	Герпесвирусная инфекция 6-го типа, тяжёлая форма, 1-я группа, n = 58		Герпесвирусная инфекция 6-го типа, среднетяжёлая форма, 2-я группа, n = 31		p
	абс.	%	абс.	%	
Иктеричность кожи и слизистых	15	25,9	9	29	< 0,47
Гипотрофия	27*	46	4	13	< 0,001
Гепатомегалия	25*	43	5	16	< 0,008
Спленомегалия	10*	17	1	3	< 0,05
Гипертермия	10*	17	1	3	< 0,05
Лимфаденит	2	3	2	6	< 0,43
Аллергический дерматит	5	9	3	10	< 0,57

Примечание. * – p < 0,05) достоверность различий между 1-й и 2-й группами

Таблица 2

Клинические проявления патологии ЦНС

Клиническая симптоматика патологии ЦНС	Герпесвирусная инфекция 6-го типа, тяжёлая форма, 1-я группа, n = 58		Герпетическая инфекция 6 типа, среднетяжёлая форма, 2-я группа, n = 31		p
	абс.	%	абс.	%	
Признаки сосудистой дезадаптации	39	67	18	58	< 0,26
Мышечный гипертонус	33	57	21	68	< 0,22
Мышечный гипотонус	19*	33	4	13	< 0,03
Тремор	32	55	14	45	< 0,25
Синдром угнетения	17	29	6	19	< 0,22
Синдром возбуждения	23	40	12	39	< 0,56
Судорожный синдром	8	14	2	6	< 0,25
Гипертензионно-гидроцефальный синдром	8	14	4	13	< 0,59

тяжести заболевания, наличию маркёров герпесвирусной инфекции 6-го типа.

В 1-ю группу (n = 58) вошли дети с герпесвирусной инфекцией 6-го типа в тяжёлой форме, 2-ю группу (n = 31) составили дети с герпесвирусной инфекцией 6-го типа в среднетяжёлой форме. В контрольной группе было 53 здоровых новорождённых, родившихся у женщин с физиологическим течением беременности и родов.

В процессе выполнения работы клинико-иммунологическое обследование детей с герпесвирусной инфекцией 6-го типа проводилось в неонатальном периоде. У детей контрольной группы обследование проводилось однократно в неонатальном периоде.

Критериями постановки диагноза герпесвирусной инфекции 6-го типа явились клинические признаки инфекции, обнаружение ДНК вируса герпеса 6-го типа в лейкоцитах и моче в динамике, наличие специфических IgG антител к вирусу герпеса 6-го типа выше диагностических значений у обследуемого контингента детей. Для выявления ДНК вируса герпеса 6-го типа (HSVVI) использовали метод ПЦР. Материалом для исследования служили периферическая кровь и моча.

Определение аллельных вариантов генов проводили методом ПЦР с последующим рестрикционным анализом тест-системами ГосНИИ генетики (Москва) по программе, рекомендованной производителем набора.

Уровень ИФНа и ИФНγ в сыворотке крови определяли методом ИФА тест-системами eBioscience (США).

Методы статистического анализа. Для формирования базы данных и при проведении статистического исследования эмпирических данных использовались возможности табличного процессора Excel 2003 и пакетов прикладных программ («Мегастат» и Statistica 6.0). При определении статистической обоснованности различия групп обследуемых применялся критерий Манна–Уитни для независимых групп и критерий Вилкоксона для зависимых групп при максимально допустимом уровне ошибки первого рода p = 0,05. Показатели описательной статистики представлены в виде выборочной средней и стандартного отклонения. Для анализа различия частот в двух независимых группах применялся точный критерий Фишера–Ирвина. С целью оценки точности, чувствительности и специфичности полученного правила использовали возможности табличного процессора Excel 2003.

Результаты. У обследованных детей были выделены и проанализированы клинические симптомы соматической патологии (табл. 1). Иктеричность кожи и слизистых, лимфаденит, аллергическая сыпь с одинаковой частотой отмечались в 1-й и 2-й группах. Гепатомегалия и спленомегалия встречались в достоверно большем количестве случаев в группе тяжёлого течения инфекции. Гипотрофия достоверно чаще отмечалась в группе тяжёлого течения заболевания.

Гипертермия, как один из симптомов инфекционного процесса, достоверно чаще отмечалась в группе тяжёлого течения заболевания.

При анализе клинических симптомов патологии центральной нервной системы (ЦНС) в группах тяжёлого и среднетяжёлого течения с одинаковой частотой встречались симптомы сосудистой дезадаптации (акроцианоз, периоральный цианоз, «мраморный» рисунок кожи), синдром мышечной гипертонии, тремор, гипертензионно-гидроцефальный синдром (табл. 2). Снижение мышечного тонуса достоверно чаще отмечалось в группе тяжёлого течения герпесвирусной инфекции 6-го типа. Синдром угнетения ЦНС, судорожный синдром отмечались в большем количестве случаев в группе тяжёлого течения герпесвирусной инфекции 6-го типа, что, однако, не имело статистически достоверного подтверждения.

Учитывая выявленные особенности клинического течения герпесвирусной инфекции 6-го типа у новорождённых,

изучали роль полиморфизма гена IFNG ИФНγ и интерферонпродукции для уточнения механизмов формирования указанной патологии и выявления прогностических маркёров тяжёлых форм заболевания.

Данные табл. 3 свидетельствуют о том, что среди аллельных вариантов гена IFNG ИФНγ у больных с тяжёлой формой герпесвирусной инфекции 6-го типа достоверно чаще (p < 0,006), чем у детей со среднетяжёлой формой течения заболевания, и в контрольной группе (p < 0,000002) обнаруживается генотип AA полиморфизма +874 гена IFNG и достоверно реже по сравнению с контрольной группой регистрируются аллель Т (p < 0,0000007) и генотип ТТ (p < 0,0006).

У детей со среднетяжёлой формой герпесвирусной инфекции 6-го типа не отмечено усиления с данным полиморфизмом гена IFNG, о чем свидетельствует низкая частота встречаемости генотипа AA и аллеля А. В то же время частота встречаемости генотипа ТТ у этой группы больных не отличается от таковой в контрольной группе.

В контрольной группе пациентов выявлена достоверно более высокая вероятность носительства аллели Т по сравнению с детьми с герпесвирусной инфекцией 6-го типа (p < 0,0000007 – 1-я группа; p < 0,00001 – 2-я группа) и генотипа ТТ (p < 0,0006) по сравнению с 1-й группой, в которой зарегистрирована тяжёлая форма герпесвирусной инфекции

Распределение аллелей и генотипов на основе анализа полиморфизма гена IFNG ИФН γ (+874 А/Т) у детей, инфицированных герпесвирусом 6-го типа

Показатель		Герпесвирусная инфекция 6-го типа, тяжёлая форма, 1-я группа	Герпесвирусная инфекция 6-го типа, среднетяжёлая форма, 2-я группа	Контрольная группа	<i>p</i> (1-я группа и контроль)	<i>p</i> (2-я группа и контроль)	<i>p</i> (1-я и 2-я группы)	
Количество обследованных		<i>n</i> = 31	<i>n</i> = 13	<i>n</i> = 59				
IFNG (+874 А/Т)	Генотипы	А-А	19 (61%)	2 (15%)	5 (8,5%)	< 0,000002	< 0,4	< 0,006
		Т-А	10 (32%)	6 (46%)	32 (54%)	< 0,47	< 0,4	< 0,3
		Т-Т	2 (7%)	5 (38%)	23 (38%)	< 0,0006	< 0,6	< 0,016
	Аллели	Аллель А	48	10	42	< 0,0003	< 0,48	< 0,02
Аллель Т		14	16	55	< 0,000007	< 0,00001	< 0,4	

Таблица 4

Уровень интерферонпродукции у детей с инфекцией, вызванной вирусом герпеса 6-го типа, с учётом выраженности симптомов заболевания на 1-м месяце жизни

Параметры	1-я группа (тяжёлая форма инфекции, вызванной вирусом герпеса 6-го типа) <i>n</i> = 58	2-я группа (среднетяжёлая форма инфекции, вызванной вирусом герпеса 6-го типа) <i>n</i> = 31	Группа контроля <i>n</i> = 53
ИФН α , нг/мл	3,05 (2,8-3,21)*	3,0 (2,37-3,12) *	3,95 (3,4-5,3)
ИФН γ , нг/мл	0,8 (0,6-0,9) *	0,91 (0,79-1,31)	1,04 (0,95-1,5)

Примечание. * – *p* < 0,05, достоверность различий с контролем.

6-го типа.

Проведён анализ уровня цитокинов в сыворотке крови в зависимости от формы заболевания и возраста детей. Полученные данные представлены в табл. 4. Было выявлено достоверное снижение уровня ИФН α в 1-й группе при сравнении с группой контроля в возрасте 1 мес. Аналогичная картина отмечалась при сравнении группы со среднетяжёлой формой герпесвирусной инфекции 6-го типа с группой контроля.

Уровень ИФН γ имел достоверное снижение у детей с тяжёлой формой инфекции по сравнению с контрольной группой, при том, что в группе детей со среднетяжёлой формой заболевания уровень ИФН γ не имел существенного отличия от контрольных значений.

Обсуждение. Необходимо отметить, что выявленный полиморфизм гена IFNG, а именно, гомозиготный вариант АА полиморфного участка 874 гена IFNG, при герпесвирусной инфекции 6-го типа ассоциирован лишь с тяжёлой формой заболевания, что не регистрируется при среднетяжёлой форме данной патологии.

Продукция ИФН α и ИФН γ у детей, инфицированных вирусом герпеса 6-го типа, имеет значительно выраженное снижение уровня данных показателей по сравнению с контрольной группой. Такие изменения в иммунном статусе неизбежно приводят к значительно более низкому ответу на внедрение вирусного агента в клетку. Происходит недостаточная активация специфического противовирусного ответа, что в дальнейшем может быть одним из факторов развития тяжёлой формы заболевания, хронизации вирусной инфекции или длительной её персистенции. Необходимо отметить, что уровень ИФН γ в группе со среднетяжёлой формой инфекции не отличался от группы контроля в динамике. Снижение продукции ИФН α и ИФН γ , которое может быть и причиной и следствием острых и хронических вирусных заболеваний, свидетельствует о врождённом или приобретённом дефиците системы интерферонов и может рассматриваться как показание для длительной интерферон-заместительной терапии.

Проведённый анализ иммунных механизмов защиты организма ребенка при среднетяжёлой форме инфекции,

вызванной вирусом герпеса 6-го типа, показал, что они характеризуются более высокой продукцией ИФН γ , сопоставимой со значениями этих параметров у контрольной группы пациентов, что свидетельствует о своевременном включении системы интерферона в процесс противовирусной защиты. Полученные данные свидетельствуют о том, что у новорождённых с тяжёлой формой инфекции, вызванной вирусом герпеса 6-го типа, основная роль в патогенезе развития заболевания принадлежит сниженному уровню продукции ИФН γ .

Выводы

1. Подверженность инфекции ассоциирована с аллелем А и генотипом АА полиморфного участка +874 А/Т гена IFNG. Иммуногенетическим фактором, обладающим протективным эффектом в отношении подверженности вирусной инфекции, вызванной вирусом герпеса 6-го типа, является аллель Т и генотип ТТ полиморфизма +874 А/Т гена NG.

2. У новорождённых с тяжёлой формой инфекции, вызванной вирусом герпеса 6-го типа, основная роль в патогенезе развития заболевания принадлежит сниженному уровню продукции ИФН γ .

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА (пп. 4-5 см. REFERENCES)

1. Бокковой А.Г., Ковалев И.В., Маккавеева Л.Ф., Володина О.В., Танина Н.Б., Полякова Ю.В. и др. Возможности современной диагностики герпесвирусных инфекций у детей. *Детские инфекции*. 2013; 12(2): 8-11.
2. Мелехина Е.В., Музыка А.Д., Калугина М.Ю. Современные представления об инфекции, вызванной вирусом герпеса 6 типа. *Архив внутренней медицины*. 2016; 27 (1): 13-9.
3. Крамарь Л.В., Карпухина О.А., Крамарь О.Г. Герпетическая инфекция человека 6 типа: эпидемиология, клинические проявления, современные критерии диагностики. *Лечение и профилактика*. 2014; 12 (4): 53-63.
4. Фаткуллина Г.Р., Анохин В.А., Джафарова А.Н. Диссеминированные герпетические инфекции у детей на современном этапе. *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. 2015; 5: 174-7.
5. Никольский М.А. Инфекция, вызванная ВГЧ-6, у детей: современное состояние проблемы. *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. 2008; 2: 93-8.
6. Кушнарева М.В., Т.В. Виноградова, Е.С. Кешишян, В.В. Парфенов, В.Д. Кольцов, Г.С. Брагина и др. Особенности иммунного статуса и системы интерферона у детей раннего возраста. *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. 2016; 3: 12-9.
7. Ершов Ф.И., Киселев О.И. *Интерфероны и их индукторы*. М.: ГЭОТАР; 2005.
8. Гулиев Н.Д., Рагимова Н.Д. Полиморфизм генов цитокинов у новорождённых с внутриутробными инфекциями. *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. 2015; 6: 42-7.
9. Долгих Т.И., Белкова Т.Н., Тирская Ю.И., Нестеренко Э.В., Власенко Н.Ю., Шелев М.В. Клинико-иммунологические аспекты внутриутробных инфекций с поражением центральной нервной системы у новорождённых. *Цитокины и воспаление* 2011; 1: 12-7.
10. Хантов Р.М., Игнатъева Г.А., Сидорович И.Г. *Иммунология. Норма и патология*. М.: Медицина; 2010.

13. Кравченко Л.В., Пятикова М.В., Левкович М.А. Роль цитокинов и их рецепторов в патогенезе инфекции, вызванной вирусом герпеса 6 типа у детей первого месяца жизни. *Российский иммунологический журнал*. 2015; 1(1): 113-4.
14. Демидова М.В., Кравченко Л.В., Левкович М.А., Афонин А.А. Современное состояние проблемы герпесвирусной инфекции 6 типа у детей. *Детские инфекции*. 2013; 3: 20-3.
15. Кравченко Л.В., Афонин А.А., Демидова М.В. Нарушение иммунной системы при герпесвирусной инфекции. *Детские инфекции*. 2012; 1(11): 33-7.

7. Nikolsky M.A. Type 6 human herpesvirus infection in children: state of the art. *Vestnik perinatologii i pediatrii*. 2008; 2: 93-8. (in Russian)
8. Kuchnareva M.V., Vinogradova T.V., Keshishian, Pargenon V.V., Kotlsov V.D., Bragina G.S. Specific features of the immune status and interferon system of infants. *Rossiyskiy vestnik perinatologii i pediatrii*. 2016; 3: 12-9. (in Russian)
9. Ershov F.I., Kiselev O.I. Interferons and their inducers [Interferony i ikh induktory]. Moscow: GEOTAR; 2005. (in Russian)
10. Guliyev N.D., Ragimova N.D. Polymorphism of cytokine genes in newborns with intra uterine infections. *Rossiyskiy vestnik perinatologii i pediatrii*. 2015; 6: 42-7. (in Russian)
11. Dolgikh T.I., Belkova T.N., Tirskaia Yu.I., Nesterenko E.V., Vlasenko N.Yu., Shelev M.V. Clinical and immunological aspects of intrauterine infections with central nervous system damage in neonates. *Tsitokiny i vospalenie*. 2011; 1: 12-7. (in Russian)
12. Khaitov R.M., Ignatieva G.A., Sidorovich I.G. *Immunology. Norm and pathology [Immunologiya. Norma i patologiya]*. Moscow: Meditsina; 2010. (in Russian)
13. Kravchenko L.V., Pyatikova M.V., Levkovich M.A. The role of cytokines and their receptors in the pathogenesis of infection caused by the herpes simplex virus type 6 in children of the first month of life. *Rossiyskiy immunologicheskii zhurnal*. 2015; 1(1): 113-4. (in Russian)
14. Demidova M.V., Kravchenko L.V., Levkovich M.A., Afonin A. A. Current State of Herpes Virus Type 6 in Children. *Detskie infektsii*. 2013; 3: 20-3. (in Russian)
15. Kravchenko L.V., Afonin A.A., Demidova M.V. Infringements of Immune System at Herpes Virus Infection. *Detskie infektsii*. 2012; 1(11): 33-7. (in Russian)

REFERENCES

1. Bokovoy A.G., Kovalev I. V., Makkaveeva L. F., Volodina O. V., Tanina N. B., Polyakova Yu. V., et al. The Possibilities of Modern Diagnostics of Herpesvirus Infections in Children. *Detskie infektsii*. 2013; 12(2): 8-11. (in Russian)
2. Melehin I E.V., Muzyka A.D., Kalugina M.Ju., Gorelov A.V., Chugunova O.L. Current concert of human Herpexvirus type 6 infection. *Arhivъ vnutrenney meditsiny*. 2016; 27 (1): 13-9. (in Russian)
3. Kramar L.V., Karpuhina O.A., Kramar O.G. Human herpetic infection of the 6-th type: epidemiology, clinical signs, modern criteria of diagnostics. *Lechenie i profilaktika*. 2014; 12 (4): 53-63. (in Russian)
4. Agut H., Bonnafous P., Gautheret-Deiean A. Laboratory and clinical aspects of human herpesvirus 6 infections. *Clin. Microbiol. Rev*. 2015; 28(2): 313-35.
5. Taspinar M., Cetin N., Gerceker D. HHV-6 is ubiquitously found using Western blot in tonsils and adenoid tissues of healthy people. *Microbiologica*. 2013; 36(3): 251-6.
6. Fatkullina G.R., Anokhin V.A., Jafarova A.N. Disseminated herpetic infections in children at the present stage. *Rossiyskiy vestnik perinatologii i pediatrii*. 2015; 5: 174-7. (in Russian)

Поступила 22.02.18

Принята к печати 14.03.18

ГЕМАТОЛОГИЯ

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2018

УДК 618.145-002.1-07:616.15

Агарков Н.М.¹, Головченко О.В.², Блинков Ю.А.³, Кулабухов А.С.³, Яковлев С.А.³, Будник И.В.¹, Афанасова Е.П.⁴

ДИАГНОСТИКА ОСТРОГО ЭНДОМЕТРИТА ПО ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИМ ПОКАЗАТЕЛЯМ И С УЧЁТОМ ДИСКРИМИНАНТНЫХ МОДЕЛЕЙ

¹ ФГБОУ ВО «Юго-Западный государственный университет» 305040, Курск, Россия;

² Перинатальный центр ОГБУЗ «Белгородская областная клиническая больница Святителя Иоасафа» 308007, Белгород, Россия;

³ ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет» 305041, Курск, Россия;

⁴ ГБУЗ «Ессентукский родильный дом» 357635, г. Ессентуки, Россия

Диагностика острого эндометрита, несмотря на достижения современной медицины, из-за преобладания стёртых форм остаётся сложной. Цель исследования заключается в улучшении диагностики острого эндометрита по информативным показателям периферической крови и дискриминантным моделям. У 154 больных с послеродовым острым эндометритом и 103 пациентов с неосложнённым послеродовым периодом изучены показатели общего анализа крови с оценкой информативности, с построением корреляционных и дискриминантных моделей.

На основе математических моделей установлена высокая диагностическая значимость палочкоядерных нейтрофилов, скорости оседания эритроцитов. Данные показатели крови имеют наибольшее число достоверных корреляционных связей с другими форменными элементами. Развитие острого эндометрита сопровождается увеличением числа репрезентативных корреляционных связей между показателями крови. Дискриминантные модели безошибочно диагностируют острый эндометрит в 86,7–87,4% случаев по информативным показателям общего анализа крови.

Ключевые слова: острый эндометрит; диагностика; гематологические показатели; дискриминантные модели.

Для корреспонденции: Агарков Николай Михайлович, д-р мед.наук, проф. каф. биомедицинской инженерии Юго-Западного государственного университета; e-mail: vitalaxen@mail.ru