

masticatory pressure in the clamp. Collection of Articles of the X International Scientific and Practical Conference dedicated to the 140th anniversary of Belgorod State National Research University. Belgorod, 2016, P.245–246.

13. Кламмерная система Куретовых для частичного съёмного протеза при одиночно стоящем зубе. Изобретение № 2538641 от 30.04.2013, БИООО № 11, 2015г. Куретов П.Б., Куретов А.П. „Kuretovs’ clamper system for the partial removable prosthesis with a single standing tooth. Invention No. 2538641 of 04/30/2013, BIIOOO, No. 11, 2015. Kuretov P.B., Kuretov A.P.

14. Майборода Ю.Н., Гоман М.В., Куретов П.Б. Кламмер для фиксации частичного съёмного протеза. В Сборнике: Актуальные аспекты современной стоматологии и имплантологии. Материалы научно-практической конференции. Пятигорск 2017 г. С.113-115. Mayboroda Yu.N., Goman M.V., Kuretov P.B. Clamper for fixing a partial removable prosthesis. In the Collection of Articles: Actual Aspects of Modern Dentistry and Implantology. Materials of the scientific-practical conference. Pyatigorsk 2017 P.113–115.

ОСОБЕННОСТИ АЛЛЕРГИЧЕСКОЙ И НЕАЛЛЕРГИЧЕСКОЙ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ У ВЗРОСЛЫХ ПАЦИЕНТОВ В СТАВРОПОЛЬСКОМ КРАЕ

Шушанова Лилия Владимировна

*кандидат медицинских наук, ассистент кафедры иммунологии
Ставропольского государственного медицинского университета,
г. Ставрополь*

Барычева Людмила Юрьевна

*доктор медицинских наук, профессор,
заведующая кафедрой иммунологии с курсом ДПО
Ставропольского государственного медицинского университета
г. Ставрополь*

Минасян Милана Михайловна

*ассистент кафедры иммунологии
Ставропольского государственного медицинского университета
г. Ставрополь*

Вергелес Ирина Викторовна

*врач аллерголог-иммунолог кабинета аллергологии и иммунологии
краевой консультативно-диагностической поликлиники КДП ГБУЗ ОК «СККБ»
г. Ставрополь*

Ланина Елена Анатольевна

*врач общей практики ГБУЗ СК «ГККДП»
г. Ставрополь*

FEATURES OF ALLERGIC AND NON-ALLERGIC BRONCHIAL ASTHMA IN ADULT PATIENTS IN THE STAVROPOL REGION

Shushanova Liliya

*Candidate of Medical Sciences,
Assistant of the Department of Immunology
of Stavropol State Medical University
Stavropol*

Barycheva Lyudmila

*Doctor of Medical Sciences, Professor,
Head of the Department of Immunology with a continuing education course
of Stavropol State Medical University
Stavropol*

Minasyan Milana

*Assistant of the Department of Immunology
of Stavropol State Medical University
Stavropol*

Verges Irina

*allergist-immunologist of Regional Consultative and Diagnostic Polyclinic of SRCH
Stavropol*

Lanina Elena

*general practitioner of CCCDC
Stavropol*

Аннотация

В исследование включено 100 взрослых больных с бронхиальной астмой, в том числе 65 – с аллергической бронхиальной астмой, 35 – с неаллергической бронхиальной астмой.

Установлено, что клинический фенотип аллергической бронхиальной астмы у взрослых в Ставропольском крае характеризуется дебютом в молодом возрасте (18 лет), преобладанием среднетяжелых форм (58,4%), сенсibilизацией к пыльцевым (55,4%) бытовым и эпидермальным (7,7%) аллергенам, частым развитием сочетанной гиперчувствительности (36,9%), эозинофильным (65%) и малогранулоцитарным (27,7%) типом воспаления в индуцированной мокроте. Особенностью неаллергического фенотипа бронхиальной астмы является начало заболевания после 30 лет, преобладание женщин (85,8%), частое развитие среднетяжелых (28,6%) и тяжелых (57,1%) форм бронхолегочного процесса, сочетание с хроническим полипозным риносинуситом (14,3%), распространенная персистенция респираторных патогенов (74,2%), развитие эозинофильного (34,3%), нейтрофильного (22,8%) и смешанного гранулоцитарного воспаления (28,6%).

Abstract

The study included 100 adult patients with bronchial asthma, including 65 with allergic bronchial asthma, 35 with non – allergic bronchial asthma.

It is established that the clinical phenotype of allergic bronchial asthma in adults in the Stavropol region is characterized by the debut at a young age (18 years), a predominance of moderate forms (58,4%), sensitization to pollen (55.4%) household and epidermal (7.7%) allergens, the frequent development of combined hypersensitivity (36,9%), eosinophilic (65%) and mesogranulation (27.7%) type of inflammation in induced sputum.

A feature of the non-allergic phenotype of bronchial asthma is the onset of the disease after 30 years, the predominance of women (85.8%), frequent development of moderate (28.6%) and severe (57.1%) forms of bronchopulmonary process, combination with chronic polypous rhinosinusitis (14.3%), widespread persistence of respiratory pathogens (74.2%), the development of eosinophilic (34.3%), neutrophilic (22.8%) and mixed granulocytic inflammation (28.6%).

Ключевые слова: бронхиальная астма; фенотипы; клиническая характеристика

Key words: bronchial asthma; phenotypes; clinical characteristics

Согласно современным представлениям под фенотипом БА понимают совокупность клинических признаков («портрет») заболевания, которые сформировались в результате взаимодействия генетических факторов под влиянием окружающей среды [4]. Клиническая целесообразность выделения фенотипов БА обусловлена широким спектром этиологических факторов заболевания, различным сценарием патологического процесса и темпами его прогрессирования, подходами к лечению и ответом на терапию и, в конечном итоге различным прогнозом [4, 5].

Цель исследования: изучить клинические и лабораторные особенности аллергического и неаллергического фенотипов бронхиальной астмы у взрослых пациентов Ставропольского края.

Материал и методы исследования. Представленные в настоящей работе данные, получены при проспективном обследовании и диспансерном наблюдении 100 больных бронхиальной астмой. В контрольную группу вошли 50 практически здоровых людей в возрасте от 18 до 60 лет.

Клинико-инструментальные и лабораторные методы исследования включали оценку тяжести течения БА, исследование функции внешнего дыхания, Rh-графию легких и придаточных пазух носа, определение антител к внутриклеточным патогенам методом ИФА – IgM, IgG к Chl. ttachomatis, M. pneumonia, цитологическое и бактериологическое исследование индуцированной мокроты (ИМ) [1].

В зависимости от характера клеточного состава ИМ пациентов с БА делили на 4 фенотипа

воспаления: эозинофильный (эозинофилы > 3%), нейтрофильный (нейтрофилы > 61%), смешанный гранулоцитарный (эозинофилы > 3% + нейтрофилы > 61%) и малогранулоцитарный, если в мокроте не выявлялось повышенного содержания эозинофилов и нейтрофилов [6]. При бактериологическом исследовании ИМ диагностически значимым считалось выделение бактериальных патогенов в концентрации 10^6 , а грибковой флоры – 10^3 КОЕ/мл мокроты. При аллергологическом обследовании учитывали результаты кожных проб, определение общего и специфических IgE в сыворотке крови с помощью наборов реагентов Total IgE (Siemens, США) и панелей аллергенов: пыльцевых, бытовых, эпителиальных и плесневых аллергенов (Siemens Healthcare Diagnostics Inc, США).

Для статистического анализа данных применяли пакет программ «Statistica SPSS». Значения представляли в виде медианы и интерквартильного (25 и 75 процентиля) размаха (Me (Q1-Q)). Для оценки межгрупповых различий количественных признаков применяли однофакторный дисперсионный анализ, критерий Манна-Уитни, качественных признаков – критерий χ^2 Пирсона.

Результаты исследования и их обсуждение. При анализе по гендерному признаку в обеих клинических группах пациентов отмечалось отчетливое преобладание женщин, $p < 0,05$. Вместе с тем среди пациентов с неаллергической бронхиальной астмой женщин было достоверно больше (табл. 1). Средний возраст в группе АБА составил – 34 [23,5; 45] года, в группе НБА – 61 [47; 66] год, $p < 0,001$.

Аллергическая астма у 19 (29,2%) пациентов манифестировала в возрасте до 14 лет, неаллергическая у 23 (65,7%) после 30 лет. Средний возраст дебюта заболевания при неаллергической астме составил 34 [29; 45] года, что было достоверно позже, чем при аллергической – 18 [12; 22] лет, $p < 0,001$. Большинство больных с АБА имели не более 2-3 обострений в год в среднем 2 [2; 3], в группе НБА обострения регистрировались чаще, в среднем – 3 [3; 4], $p < 0,05$.

При анализе степени тяжести в группе АБА преобладали среднетяжелые формы заболевания, в группе НБА чаще встречались тяжелые варианты течения

БА. Распространенность

неконтролируемой астмы в группе НБА была достоверно выше, чем в группе АБА, однако статистически значимых различий не установлено. Средние показатели АСТ-теста в группе пациентов с аллергической астмой составили – 20,5 [19,5; 21] балла, с неаллергической – 19 [18; 20,5] баллов.

При анализе показателей функции внешнего дыхания установлены более низкие показатели ОФВ1 и ПСВ в группе НБА, чем в группе АБА, $p < 0,05$. Ингаляционные глюкокортикостероиды в низкой дозе получали 30,8% больных с аллергической БА, в средней дозе – 46,1%, в высокой – 23,1%. Пациенты с НБА чаще использовали топические ИГКС в высокой дозе – 57,1%, $p < 0,05$.

Таблица 1

Клинические особенности аллергической и неаллергической бронхиальной астмы

Клинические признаки	АБА	НБА	p
Возраст манифестации БА	18 [12; 22]	34 [29; 45]	$p < 0,001$
Стаж заболевания	16 [12; 22,5]	23 [17; 28]	$p < 0,001$
Пациенты, страдающие ожирением (ИМТ > 30 кг/м ²)	12 (18,5%)	8 (22,9%)	
Табакокурение	18 (27,5%)	4 (11,4%)	
Частота легких форм	12 (18,5%)	5 (14,3%)	
Частота среднетяжелых форм	38 (58,4)	10 (28,6%)	$p < 0,01$
Частота тяжелых форм	2 (23,1%)	20 (57,1%)	$p < 0,001$
Частота обострений в год	2 [2; 3]	3 [3; 4]	$p < 0,05$
Потребность в антибактериальной терапии	1 [0,5; 2]	2 [2; 3]	$p < 0,05$
ОФВ1, %	69 [57,5; 77,5]	64 [57; 68]	$p < 0,05$
АСТ, баллы	20,5 [19,5; 21]	19 [18; 20,5]	
Эозинофилы крови, %	0,45 [0,29; 0,68]	0,15 [0,10; 0,23]	$p < 0,001$
IgE общий	270 [111; 554]	44 [32; 90]	$p < 0,001$
Частота неконтролируемой БА	23 (35,4%)	16 (42,9%)	

Примечание: p – достоверность различий по сравнению с группой АБА (критерий χ^2 , Манна-Уитни)

Уровень эозинофилов периферической крови у пациентов с аллергической БА – 0,45 [0,29; 0,68] был достоверно выше, чем при неаллергической БА – 0,15 [0,10; 0,23], $p < 0,001$ и в контрольной группе – 0,18 [0,12; 0,23], $p < 0,001$. Показатели общего сывороточного IgE в группе АБА колебались в диапазоне 4,97 МЕ/мл-2500 МЕ/мл, в группе больных с НБА – в пределах 2,91-320 МЕ/мл, в контрольной группе – 2,1-198 МЕ/мл. Установлены достоверные различия с увеличением общего IgE у пациентов с АБА – 270 [111; 554] МЕ/мл по сравнению с группой НБА – 44 [32; 90] МЕ/мл, $p < 0,001$ и здоровыми пациентами 47,5 [28; 89] МЕ/мл, $p < 0,001$.

Сенсибилизация к пыльцевым аллергенам (деревья, сорные травы, луговые травы) установлена у 55,4% пациентов, к бытовым аллергенам (домашняя пыль, библиотечная пыль, клещ домашней пыли, дафнии) – у 6,2%, эпидермальным аллергенам (шерсть кошки, собаки, овцы, перхоть лошади) – у 1,5%. В 36,9% случаев выявлена смешанная сенсибилизация к неродственным аллергенам – пыльцевым и бытовым, что может быть связано с длительностью заболевания в клинической группе АБА, в среднем составившей 16 [12; 22,5] лет.

При анализе коморбидной патологии у пациентов с АБА преобладали атопические

заболевания в виде атопического дерматита (26,2%), круглогодичного персистирующего (38,5%) или преимущественно сезонного (26,1%) аллергического ринита, эпизодов крапивницы (9,2%). У пациентов с неаллергической бронхиальной астмой чаще диагностировались инфекционно-воспалительные заболевания.

Повторные респираторные инфекции в течение года переносили 29 (82,9%) больных с НБА и лишь 10 (15,4%) с АБА ($p < 0,001$). Потребность в антибактериальной терапии составила 1 [0,5; 2] и 2 [2; 3] раза в год соответственно. Для пациентов с НБА типичным было развитие инфекций ЛОР-органов и легких, у 62,9% верифицирован хронический риносинусит, у 29,2% – хронический тонзиллофарингит, у 14,3% – пневмония в анамнезе. В качестве особенности при НБА следует отметить высокий процент пациентов, имеющих полипы пазух носа (14,3%).

При микробиологическом исследовании мокроты у 74,2% больных с НБА были выявлены бактериальные и/или грибковые респираторные патогены, частота которых превышала показатели в группе с АБА – 38,5%, $p < 0,001$ (табл. 2).

Максимальная частота встречаемости среди монокультур у пациентов с НБА наблюдалась для Staphylococcus epidermidis – 51,5%, Streptococcus pneumoniae – 4,3%, Staphylococcus aureus – 28,6%,

Streptococcus pyogenes – 22,9%, *Candida albicans* – 54,2%. У значительного числа пациентов персистировали внутриклеточные возбудители – *Chlamydomphila pneumoniae* (20%) и *Mycoplasma pneumoniae* (14,3%). У 34,3% больных обнаружены

бактериальные ассоциации с идентификацией 2 и более респираторных патогенов, у 37,1% – бактериально-грибковая микробиота с выделением грибов *Candida albicans* и бактерий.

Таблица 2

Микробиологическое исследование мокроты у пациентов с аллергической и неаллергической бронхиальной астмой

Микроорганизмы	АБА (n=65)	НБА (n=35)	χ^2
Выделение микроорганизмов в титрах > 10 ⁻⁶	25 (38,5%)	26 (74,2%)	p<0,001
<i>Staphilococcus aureus</i>	12 (18,5%)	8 (22,9%)	
<i>Staphilococcus epidermidis</i>	15 (23,1%)	13 (37,1%)	
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	5 (7,7%)	7 (20,0%)	
<i>Streptococcus pyogenes</i>	1 (1,5%)	6 (17,1%)	p<0,05
<i>Hemofilus influenzae</i>	3 (4,7%)	3 (8,6%)	
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1 (1,5%)	3 (8,6%)	
<i>Candida albicans</i>	19 (29,2%)	19 (54,2%)	p<0,05
<i>Chlamydomphila pneumoniae</i>	4 (6,2%)	7 (20,0%)	p<0,05
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	4 (6,2%)	5 (14,3%)	
Бактериальные ассоциации	15 (23,1%)	12 (34,3%)	
Бактериально-грибковые ассоциации	14 (21,5%)	13 (37,1%)	

Примечание: p – достоверность различий по сравнению с группой АБА (критерий χ)

При изучении клеточного состава индуцированной мокроты у пациентов обеих клинических групп обнаружено увеличение количества эозинофилов, в том числе в группе АБА – 5 [2; 16,2] и НБА – 4,2 [0; 6,5], p<0,05. Установлено увеличение нейтрофильных гранулоцитов у пациентов с НБА – 52 [46,2; 86,2] по сравнению с АБА – 38,5 [7; 65] (p<0,01). При распределении пациентов с БА в зависимости от типа клеточного воспаления выявлено, что в обеих группах наблюдения преобладающим был эозинофильный фенотип (табл. 3), что совпадает с результатами других исследователей [8].

Малогранулоцитарный тип отмечен только в группе с АБА и составил 18 (27,7%) случаев. Следует отметить, что у всех пациентов с этим фенотипом верифицирована легкая форма БА. В группе взрослых пациентов с АБА нейтрофильный фенотип обнаружен только у 2 (4,9%) пациентов, в то время, как группе НБА – у 8 (22,8%), p<0,05. При этом 7 из 8 пациентов с НБА и 1 из 2-х с АБА имели возраст более 60 лет и страдали тяжелой формой БА с низкими показателями легочной функции, что ранее было показано у данной категории больных [8].

Таблица 3

Фенотипическое распределение пациентов с АБА и НБА в зависимости от типа клеточного воспаления в индуцированной мокроте

Тип воспаления	АБА (n=65)	НБА (n=35)	χ^2 с поправкой Йетса
Эозинофильный	39 (60,0%)	12 (34,3%)	p=0,015
Нейтрофильный	2 (4,9%)	8 (22,8%)	p=0,002
Малогранулоцитарный	18 (27,7%)	5 (14,3%)	p=0,129
Смешанный гранулоцитарный	6 (9,3%)	10 (28,6%)	p=0,012

Примечание: p – достоверность различий по сравнению с группой АБА (критерий χ^2)

Смешанный гранулоцитарный тип воспаления определялся у 6 (9,3%) с АБА и у 10 (28,6%) – с НБА, p<0,05. У 3-х из этих пациентов из группы АБА и у 6 из группы НБА верифицирован неконтролируемый вариант БА из-за плохой приверженности к назначенной терапии ИГКС.

При сравнительной характеристике в группе АБА чаще встречался эозинофильный (65%, p<0,05) и малогранулоцитарный (27,7%), а в группе НБА – нейтрофильный (22,8%, p<0,05) и смешанный гранулоцитарный (28,6%, p<0,05) фенотип. Нами установлено, что пациенты с НБА при нейтрофильном и смешанном гранулоцитарном типе воспаления чаще, чем при эозинофильном и малогранулоцитарном выделяли

респираторные патогены из индуцированной мокроты. В группе «neutrophilic» (нейтрофильный и смешанный фенотип) показатели составили 54,2%, в группе «non-neutrophilic» (эозинофильный и малогранулоцитарный фенотип) – 20%, p<0,05. При этом из мокроты пациентов с нейтрофильным биотипом чаще выделялись *Staphilococcus epidermidis* (28,6%, p<0,05), *Streptococcus pneumoniae* (17,1%, p<0,05), *Streptococcus pyogenes* (17,1%, p<0,05), *Candida albicans* (40%, p<0,05).

Таким образом, для 74,2% пациентов с НБА характерными были обострения на фоне персистенции респираторных патогенов. Повторная заболеваемость респираторными инфекциями (ОРИ) возникала у 82,8% больных с

потребностью в антибактериальной терапии в среднем 2 [2; 3] раза в год. Полученные в работе результаты согласуются с литературными данными о более позднем дебюте неаллергической бронхиальной астмы, преобладании женщин среди больных НБА, преимущественно среднетяжелом и тяжелом течении заболевания с частыми и длительными обострениями, сочетанием с полипозным риносинуситом [9].

1) Заключение. Клинический фенотип аллергической бронхиальной астмы у взрослых в Ставропольском крае характеризуется дебютом в молодом возрасте (18 лет), преобладанием среднетяжелых форм (58,4%), сенсibilизацией к пыльцевым (55,4%) бытовым и эпидермальным (7,7%) аллергенам, частым развитием сочетанной гиперчувствительности (36,9%), эозинофильным (65%) и малогранулоцитарным (27,7%) типом воспаления в индуцированной мокроте.

2) Особенностью неаллергического фенотипа бронхиальной астмы является начало заболевания после 30 лет, преобладание женщин (85,8%), частое развитие среднетяжелых (28,6%) и тяжелых (57,1%) форм бронхолегочного процесса, сочетание с хроническим полипозным риносинуситом (14,3%), распространенная персистенция респираторных патогенов (74,2%), развитие эозинофильного (34,3%), нейтрофильного (22,8%) и смешанного гранулоцитарного воспаления (28,6%).

УДК: 615.03

ПРОФИЛЬ АНТИМИКОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТИ ИЗОЛЯТОВ РОДА *CANDIDA* ПРИ ИНФЕКЦИЯХ УРОГЕНИТАЛЬНОГО ТРАКТА

¹Каримов И.Ф., ¹Домнина Н.А., ²Михайлова Е.А., ³Акжигитов А.С.

¹ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный университет»

²ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет»

³АНО «Центр инноваций и наукоемких технологий»

DOI: [10.31618/nas.2413-5291.2019.1.50.105](https://doi.org/10.31618/nas.2413-5291.2019.1.50.105)

Резюме

В данной статье изучен спектр устойчивости грибов рода *Candida* к антибиотикам наиболее часто используемых в клинической практике. Проанализирована общность действия различных антибиотиков на основе корреляционных связей. Установлено число мультирезистентных штаммов среди рассматриваемой группы клинических изолятов. А также выявлено, что наиболее эффективным антимикробным препаратом оказался клотримазол, а наименее эффективным – флуконазол. При этом для преодоления антибиотикорезистентности рекомендуется использовать сочетание клотримазол и амфотерицин В.

Ключевые слова: антибиотикорезистентность, грибковые инфекции мочевыводящих путей, грибы рода *Candida*.

Введение.

Наиболее распространенными грибковыми инфекциями, затрагивающими широкие возрастные группы населения, являются инфекции вызванные микроскопическими дрожжеподобными грибами рода *Candida* (в первую очередь — *Candida albicans*) [1, 2]. Все

Литература:

1. Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention (GINA). National Institutes of Health; National Heart, Lung, and Blood Institute. Up-dated 2014. <http://www.ginasthma.org>

2. Alexis N. E. Biomarker sampling of the airways in asthma // Curr. Opin. Pulm. Med, 2014, Vol. 20, №1, P. 46-52.

3. Хаитов Р. М. Аллергология и иммунология. / Р. М. Хаитов, Н. И. Ильина // Национальное руководство. – М.: ГЭОТАР-МЕДИА. – 2014. – С. 656.

4. Xie, M. A., Wenzel S. E. global perspective in asthma: from phenotype to endotype// Chinese medical journal, 2013, Vol. 126, № 1, P. 166-174.

5. Ненашева, Н. М. Фенотипы бронхиальной астмы и выбор терапии / Н. М. Ненашева // Практическая пульмонология. – 2014.– №2. – С. 2-11.

6. Bakakos P., Schleich F., Alchanatis M., Louis R. Induced sputum in asthma: from bench to bedside. Curr. Med. Chem., 2011, Vol. 18, №10, P. 1415–1422.

7. Уханова, О. П. Аэроаллергены: учебно-методическое пособие / О. П. Уханова, Е. В. Богомолова. – Новосибирск: Издательство ЦРНС. – 2015. – С. 44.

8. Brooks C.R., Van Dalen C.J., Harding E., Hermans I.F., Douwes J. Effects of treatment changes on asthma phenotype prevalence and airway neutrophil function // BMC Pulm Med., 2017, Vol. 17, № 1, P.169.

9. Comi A.L., Tedeschi A., Lorini M., Miadonna A. Novel clinical and serological aspects in non-allergic asthma Respiratory Medicine, 2007, T.101, Vol. 12, P. 2526-2533.

представители данного рода относятся к условно-патогенным микроорганизмам, входят в состав нормальной микробиоты рта, влагалища и толстой кишки большинства здоровых людей. *Candida spp.* являются обитателями организма человека, они выявляются при посевах со слизистой оболочки полости рта и ЖКТ у 30-50 % здоровых людей, и со