

так как уже спустя 8 часов из жидкости в брюшной полости высеваются различные микроорганизмы, что подтверждается проведенными исследованиями. Высеивание микроорганизмов является косвенным критерием более тяжелого течения данного заболевания, что подтверждается увеличением средней длительности пребывания пациентов в стационаре.

Выводы

1. Грибковая инфекция рода *Candida*, как возбудитель перитонита при прободной язве желудка или двенадцатиперстной кишки, начинает приобретать всё более актуальную роль, что подтверждается высокой частотой высеивания.

2. Высеиваемые в настоящее время из брюшной полости микроорганизмы при перфоративной язве характеризуются высокой антибиотикорезистентностью, достигающей 85 %.

3. Назначение в качестве антибиотиков широкого спектра до получения результатов микробиологических посевов препаратов пенициллина, в том числе полусинтетических при прободной язве не оправдано, так как антибиотикорезистентность к ним составляет 70–100 %.

4. Диагностика и оперативное лечение прободной язвы желудка или двенадцатиперстной кишки должна быть своевременной, до появления в брюшной полости патогенных микроорганизмов (первые 8 часов после возникновения перфорации).

ЛИТЕРАТУРА

1. Прободные гастродуоденальные язвы / В. В. Рыбачков [и др.] // Хирургия. — 2012. — № 12. — С. 19–22.
2. Здоровье населения Республики Беларусь: статистический сборник / Национальный статистический комитет Республики Беларусь; редкол.: В. И. Зиновский (предс. ред. кол.) [и др.]. — Минск, 2014. — 218 с.
3. *Стельмашонок, И. М.* Прободная язва желудка и двенадцатиперстной кишки / И. М. Стельмашонок. — Минск: Государственное издательство БССР, 1961. — С. 43–72.
4. A 10-year prospective surveillance of nosocomial infections in neonatal intensive care units / R. C. Couto [et al.] // Am. J. Infect. Control. — 2007. — Vol. 35, № 3. — P. 183–189.
5. *Неймарк, И. И.* Прободная язва желудка и двенадцатиперстной кишки / И. И. Неймарк. — М.: Медицина, 1972. — 288 с.
6. *Неймарк, И. И.* Прободная язва желудка и двенадцатиперстной кишки / И. И. Неймарк. — М.: Медицина, 1992. — 334 с.

УДК 616.831:616.98:578.828Н1V

ВИЧ-АССОЦИИРОВАННОЕ КОГНИТИВНОЕ РАССТРОЙСТВО: ПАТОГЕНЕЗ И ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПОРАЖЕНИЯ ГОЛОВНОГО МОЗГА

Жур А. С.

Научные руководители: А. С. Терешковец, к.м.н., доцент Л. А. Мартемьянова

Учреждение образования

«Гомельский государственный медицинский университет»

г. Гомель, Республика Беларусь

Введение

ВИЧ-инфекция — инфекционное заболевание, вызываемое вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ), который поражает клетки иммунной системы и приводит к развитию синдрома приобретенного иммунодефицита (СПИД). Несмотря на развитие эффективной комбинированной антиретровирусной терапии (кАРТ) и попыток разработать эффективную вакцину, пандемия ВИЧ продолжается, растет количество ВИЧ-инфицированных. ВИЧ-ассоциированные когнитивные расстройства (ВАКР) остаются частым осложнением среди инфицированных пациентов, что являются причиной ранней инвалидизации среди работоспособного населения.

Цель

Проанализировать патоморфологические механизмы поражения центральной нервной системы вирусом иммунодефицита человека, нарушения когнитивных функций при поражении структур головного мозга у ВИЧ-инфицированных пациентов.

Материал и методы исследования

Проведен аналитический обзор отечественной и зарубежной литературы по вопросу особенностей поражения центральной нервной системы у ВИЧ-инфицированных пациентов.

Результаты исследования и их обсуждение

Под когнитивными функциями принято понимать наиболее сложные функции головного мозга, с помощью которых осуществляется процесс рационального познания мира. К когнитивным функциям относятся память, гнозис, речь, праксис и интеллект. При инфицировании вирусом иммунодефицита человека происходит поражение важных структур головного мозга, вследствие чего наблюдаются нарушения и утрата когнитивных функций и инвалидизация пациента.

Патогенез ВАКР

Причины когнитивных расстройств у ВИЧ-инфицированных пациентов до конца неясны. Хорошо известно, что центральная нервная система (ЦНС) является одним из органов-мишеней, где ВИЧ может быть обнаружен вскоре после инфицирования. Подтверждением этому является выявление ВИЧ от 4 до 6 lg копий в 1 мл в спинномозговой жидкости (СМЖ) в первые недели после заражения.

Исходя из общих закономерностей ВИЧ-инфекции, проникновение ВИЧ в мозг возможно либо в виде вирусных частиц из плазмы крови, либо с инфицированными клетками крови, содержащими вирус или модифицированный геном. Механизм проникновения изображен на рисунке 1 [1]. Поскольку ткань центральной нервной системы находится в привилегированном положении, вследствие наличия гематоэнцефалического барьера, при любом известном пути проникновения вируса ВИЧ необходимо нарушение этого барьера или повреждение эндотелия сосудов мозга. ВИЧ инфицирует такие клетки нервной системы, в которых он либо не реплицируется, либо размножается с небольшой скоростью (микроглию, макрофаги, астроциты, олигодендроциты), вследствие чего инфекция имеет латентный характер, а эти клетки могут быть резервуаром для вируса до его активации в мозге. Эндотелий сосудов головного мозга содержит белки, идентифицированные как CD4-рецепторы, но не обнаружены корецепторы CCR-5 или CXCR-4, которые обязательны для транспорта ВИЧ в клетку. С другой стороны, эндотелий укреплен муфтой астроцитов, которые более уязвимы, поскольку имеют необходимый для вируса рецепторный аппарат и могут быть местом репликации вируса. Существуют и другие механизмы трансэндотелиального транспорта ВИЧ. Хорошо известен перенос, который допускает поглощение и последующий транспорт вирусных частиц — транцитоз. Он совмещает механизмы рецептор-зависимого эндоцитоза частиц с локализацией их в эндосомах и освобождения экзоцитозом (рисунок 1).

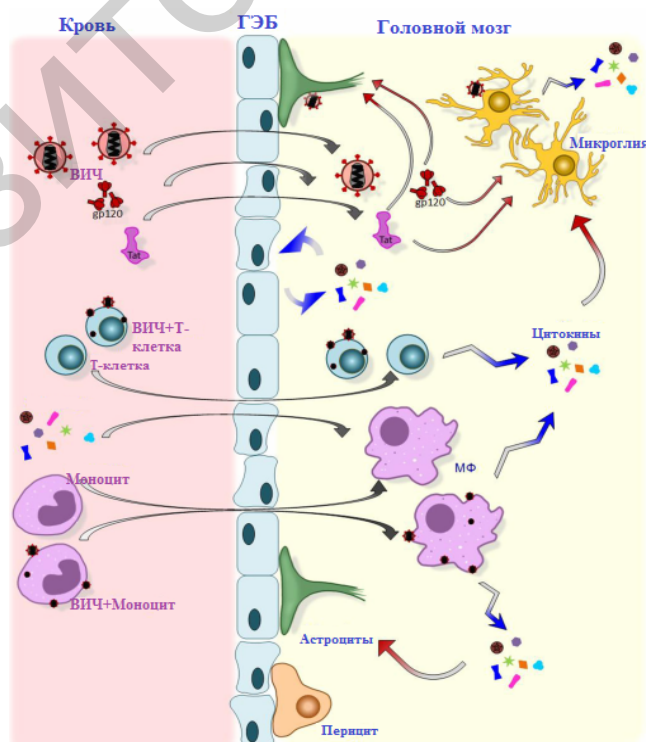


Рисунок 1 — Проникновение ВИЧ через гематоэнцефалический барьер

При попадании в ткань головного мозга ВИЧ находится в интерстиции, контактируя с несколькими группами клеток, имеющих CD4 и ко-рецепторы. Затем начинается процесс инфицирования CD4-рецепторных клеток и размножение ВИЧ. Механизм заражения клеток и активации ВИЧ продемонстрирован на рисунке 2 [2]. Вирус поэтапно захватывает все тканевые секторы, но репликация идет медленно, в течение нескольких лет, до постепенного или неожиданного обострения. В течение последних лет высказано несколько точек зрения о механизмах повреждения мозговых структур, приводящих к ВАКР[4]. К ним относятся:

- неспецифические воспалительные макрофагальные поражения астроцитов;
- угнетение олигодендроцитов;
- активная супрессия и повреждение клеток микроглии;
- снижение «опеки» клеток глии по отношению к нейронам;
- воздействие различных цитокинов и других токсинов, действующих на нейроны;
- усиление апоптоза;
- нарушение целостности жидкостных, электролитных и белковых взаимоотношений в тканях мозга;
- нейродегенеративные процессы;
- аутоиммунные процессы.

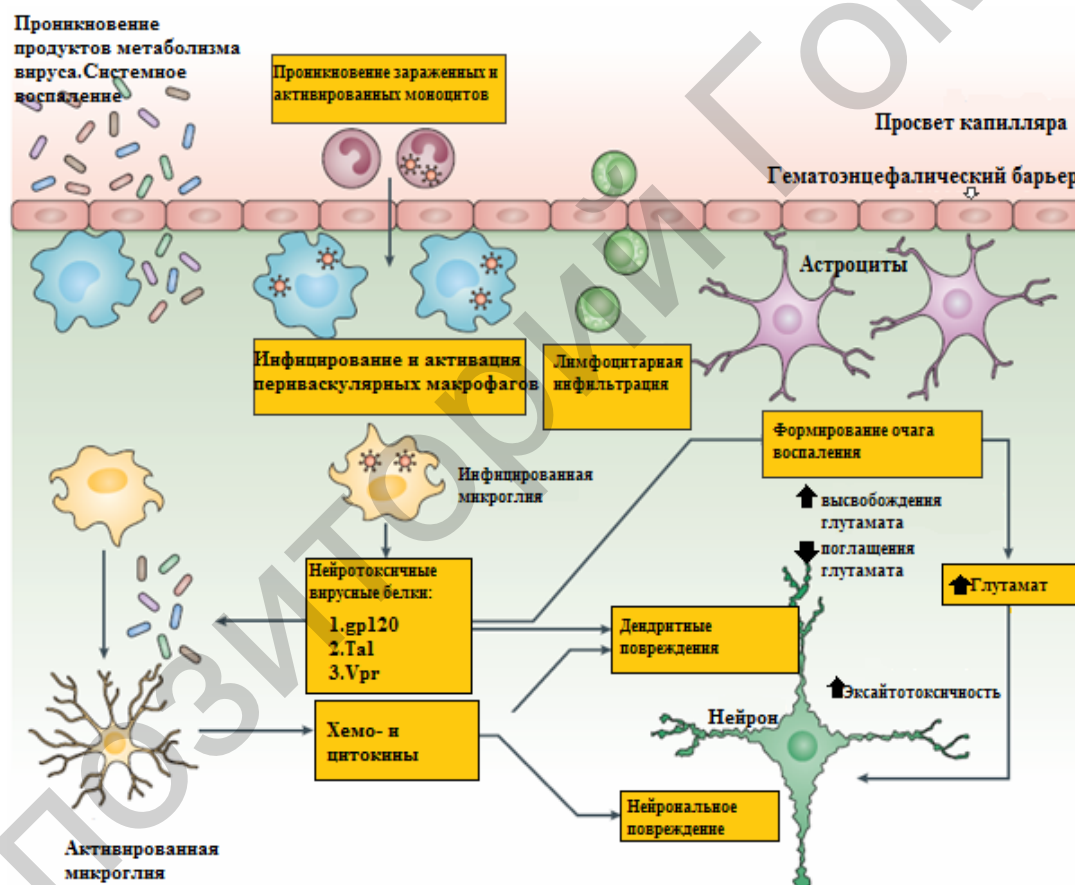


Рисунок 2 — Механизм заражения клеток и активации ВИЧ

ВИЧ-инфицированные макрофаги, микроглия, вирусные белки вызывают активацию астроцитов, что ведет к повышенному выбросу глутамата. Внеклеточный глутамат вызывает биоэнергетические нарушения, которые приводят к повреждению нейронов и повреждению дендритных окончаний. Кроме того, системное воспаление и транслокация продуктов метаболизма вируса приводят к активации микроглии и увеличению синтеза хемокинов и цитокинов, которые способствуют повреждению нейронов.

Говоря об обострении процесса с интенсификацией нейрокогнитивных нарушений, в первую очередь подразумевают:

- провоспалительные цитокины (IL-1 β , IL-6 β , IFN- γ , TNF- α);

- экспрессоры адгезии моноцитов (VCAM — фактор межклеточной адгезии);
- хемокины (CCL2, CCL7, CXCL5);
- NO, фактор активации тромбоцитов, арахидоновая и хинолиновая кислоты и др.;
- токсичные белки вируса GP120, Tat, GP41, Nef и др.

Патоморфологические изменения при ВАР

В 1986 г. было проведено одно из первых нейропатологических исследований ВИЧ-ассоциируемой деменции[5]. На аутопсии у 70 пациентов, имевших деменцию, были взяты участки головного мозга различных локализаций: базальные ганглии, таламус, средний мозг, мост, белое и серое вещество, мозжечок. Срезы окрашивали гематоксилин-эозином, люксоловым прочным синим (LUXOL FAST BLUE), методом Бодиана (импрегнация раствором протаргола с добавлением металлической меди), выполнялись ШИК-реакция и окраска железом.

Основные микроскопические изменения в мозге наблюдались преимущественно в белом веществе и подкорковых структурах. Обнаруживались периваскулярные и паренхиматозные лимфоцитарные и макрофагальные инфильтраты, макрофаги содержали коричневый пигмент, который выявлялся ШИК-реакцией и методом окраски железом. В отличие от этого, у пациентов, с более тяжелым течением заболевания, воспалительные инфильтраты состояли главным образом из пенистых макрофагов, многоядерных клеток, в том числе гигантских форм, которые имели макрофагальное происхождение. Пенистые макрофаги и многоядерные клетки чаще всего обнаруживались в полуовальном центре — область белого вещества в наружных частях полушария, базальных ганглиях и мосту. Реактивный астроцитоз сопровождался воспалением в белом веществе и подкорковых ядрах, и как правило, протекает параллельно паренхиматозным изменениям, и наиболее выражен в белом веществе. Изменения в белом веществе могут быть разделены на три основных 3 типа: 1) нечетко отграниченные (диффузные) участки разряжения белого вещества, 2) фокусы разряжения белого вещества, содержащие макрофагальные инфильтраты и 3) вакуолизация. Среди всех срезов разряжение белого вещества было отмечено у 64 из 70 и поэтому именно оно является наиболее распространенный микроскопическим признаком.

Следует учитывать, что существуют участки мозга, которые более восприимчивы к ВИЧ, в связи с наличием индивидуальных вирусных генетических свойств и характеристик штамма. Области мозга, в которых ВИЧ наиболее распространен, являются базальные ганглии и гиппокамп, а также в меньшей степени кора головного мозга и серое вещество мозжечка, середина лобной коры.

Структурное изображение мозга людей с подозрением на ВИЧ-ассоциированные когнитивные расстройства, показывает изменение глубоких серых структур вещества головного мозга и подкорковых областей, а также церебральную атрофию с расширением желудочков. Другие исследователи сообщают о нейропатологических изменениях в коре, особенно у тех пациентов, которым проводилась комбинированной антиретровирусной терапия. При вскрытии ВИЧ-инфицированных пациентов в стадии СПИД, имевших ВИЧ-ассоциированные когнитивные расстройства, наблюдаются характерные изменения белого вещества головного мозга, участки демиелинизации, микроглиозные узелки, многоядерные гигантские клетки и периваскулярные инфильтраты.

В 2007 г. была пересмотрена классификации ВИЧ-ассоциированных когнитивных расстройств и введены дополнительные критерии (Критерии Фраскати) [3].

Классификация:

- Бессимптомная когнитивная недостаточность:

1. Никаких доказательств существовавшей ранее причины. Когнитивные нарушения должны быть связаны только с ВИЧ и никакой другой этиологии (например, деменция, делирий).
2. Когнитивные нарушения не мешают повседневной деятельности.
3. Затрагивает, по крайней мере, две когнитивные области (память, внимание, язык, скорость обработки данных, сенсорное восприятие, моторика), нарушения зарегистрированы путем выполнения нейропсихологического тестирования, на котором наблюдается > 1 отклонения ниже среднего значения.

- Легкое когнитивное расстройство:

1. Никаких доказательств существовавшей ранее причины. Когнитивные нарушения должны быть связаны только с ВИЧ и никакой другой этиологии (например, деменция, делирий).

2. Легкие нарушения в > 1 области повседневной деятельности, включая умственную деятельность, домоводство или социальное функционирование.

- ВИЧ-ассоциированная деменция:

1. Нет доказательств существования других причин для формирования деменции (т. е. инфекции центральной нервной системы, новообразования центральной нервной системы, цереброваскулярные заболевания).

2. Выраженные нарушения повседневной деятельности.

3. Отмечаются когнитивные нарушения с участием по крайней мере двух когнитивных областей при выполнении нейропсихологического тестирования отмечается > 2 отклонений от среднего значения, особенно в запоминании новой информации, обработке информации, концентрации внимания.

Выводы

Исходя из полученных данных из современной зарубежной и отечественной литературы, можно установить, что ВИЧ обладает сложным механизмом проникновения в ткань головного мозга, преимущественно поражая клетки макро- и микроглии, снижая «опеку» глии над нейронами и вызывая нейродегенеративные изменения. Таким образом, полученные сведения об основных звеньях патогенеза поражения центральной нервной системы у ВИЧ-инфицированных пациентов позволяют более полно оценить патологический процесс и использовать эти данные в научных, диагностических и лечебных целях.

ЛИТЕРАТУРА

1. S. Hong. Role of the immune system in HIV-associated neuroinflammation and neurocognitive implications / S. Hong, W. A. Banks // Brain, Behavior, and Immunity. — 2014. — № 45. — P. 1–12.
2. D. Saylor. HIV-associated neurocognitive disorder — pathogenesis and prospects for treatment / D. Saylor [et al.] // Infections of the CNS. — 2016. — № 12. — P. 234–248.
3. HIV-associated neurocognitive disorders / M. Sanmarti [et al.] // Journal of Molecular Psychiatry. — 2014. — № 2. — P. 1–10.
4. Механизмы поражения головного мозга при ВИЧ-инфекции / Н. А. Беляков [и др.] // Вестник РАМН. — 2012. — № 9. — С.4–12.
5. The AIDS Dementia Complex: II. Neuropathology / A. Navia [et al.] // Annals of Neurology. — 1986. — № 19. — P. 525–535.

УДК 616.921.8-053.36

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ КОКЛЮША У ДЕТЕЙ ДО ГОДА

Зуевич А. С., Дордаль А. В.

Научный руководитель: ассистент О. Л. Тумаиш

Учреждение образования

«Гомельский государственный медицинский университет»

г. Гомель, Республика Беларусь

Введение

Коклюш (Pertussis) — острое инфекционное заболевание, вызываемое коклюшной палочкой, передающееся воздушно-капельным путем, характеризующееся приступообразным судорожным кашлем. Несмотря на высокий уровень охвата вакцинацией, коклюш остается важной причиной детской летальности во всем мире [1]. Коклюш вызывается бактериями *Bordetella pertussis*. Врожденный иммунитет, обусловленный материнскими антителами, не развивается, контагиозность составляет 90 %.

Коклюш у детей раннего возраста имеет свои клинические особенности, характеризуясь, прежде всего тяжестью течения [2]. После перенесенного коклюша в условиях высокого охвата детей прививками и низкого уровня циркуляции возбудителей стойкий иммунитет сохраняется в течение 20–30 лет, после чего возможны повторные случаи заболевания.