

## ЛИТЕРАТУРА

1. Occupational noise exposure and hearing: a systematic review / A. Lie, M. Skogstad, H.A. Johannessen [et al.] // *Int. Arch. Occup. Environ. Health.* – 2016. – Vol. 89. – P.351–372.
2. Аденинская, Е.Е. Научное обоснование и разработка модели медицинского наблюдения за работниками, занятыми в условиях воздействия шума: дис. ... канд. мед. наук: 14.02.04 / Аденинская Елена Евгеньевна. – Москва, 2013. – 216 с.
3. Modelling the risk of noise-induced hearing loss among military pilots / P. Kuronen, E. Toppila, J. Starck [et al.] // *Int. J. Audiol.* – 2004. – Vol. 43. – P.79–84.
4. Hearing deficit in a birth cohort of U.S. male commuter air carrier and air taxi pilots / Y. Qiang, G.W. Rebok, S.P. Baker, G. Li // *Aviat. Space Environ. Med.* – 2008. – Vol. 79. – P.1051–1055.
5. Hearing loss induced by occupational and impulse noise: results on threshold shifts by frequencies, age and gender from the Nord-Trøndelag Hearing Loss Study / K. Tambs, H.J. Hoffman, H.M. Borchgrevink [et al.] // *Int. J. Audiol.* – 2006. – Vol. 45. – P.309–317.
6. Федеральные клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике потери слуха, вызванной шумом / И.В. Бухтияров, А.Ю. Бушманов, Е.Е. Аденинская [и др.] // *Медицина труда и промышленная экология.* – 2016. – № 3. – С.37–48.
7. Аденинская, Е.Е. Проблемы диагностики и факторы формирования нарушений слуха у членов летных экипажей гражданской авиации: дис. ... д-ра мед. наук: 14.01.03 / Аденинская Елена Евгеньевна. – Москва, 2018. – 330 с.
2. Adeninskaya YeYe. Nauchnoye obosnovaniye i razrabotka modeli meditsinskogo nablyudeniya za rabotnikami, zanyatymi v usloviyakh vozdeystviya shuma [Scientific substantiation and development of a model for medical observation of workers employed in conditions of exposure to noise]. Moskva: Nauchno-issledovatel'skiy institut meditsiny truda RAMN [Moscow: State Institution Research Institute of Occupational Medicine RAMS]. 2013; 216 p.
3. Kuronen P, Toppila E, Starck J, et al. Modelling the risk of noise-induced hearing loss among military pilots. *Int J Audiol.* 2004; 43: 79-84.
4. Qiang Y, Rebok GW, Baker SP, Li G. Hearing deficit in a birth cohort of US male commuter air carrier and air taxi pilots. *Aviat Space Environ Med.* 2008; 79: 1051-1055.
5. Tambs K, Hoffman HJ, Borchgrevink HM, et al. Hearing loss induced by occupational and impulse noise: results on threshold shifts by frequencies, age and gender from the Nord-Trøndelag Hearing Loss Study. *Int J Audiol.* 2006; 45: 309-317.
6. Buhtjarov IV, Bushmanov AJu, Adeninskaya EE. Federal'nye klinicheskie rekomendacii po diagnostike, lecheniju i profilaktike poteri slухa, vyzvannoj shumom [Federal clinical guidelines for the diagnosis, treatment and prevention of hearing loss caused by noise]. *Medicina truda i promyshlennaja jekologija* [Occupational medicine and industrial ecology]. 2016; 3: 37-48.
7. Adeninskaya YeYe. Problemy diagnostiki i faktory formirovaniya narusheniy slухa u chlenov letnykh ekipazhey grazhdanskoj aviatsii [Diagnostic problems and the formation factors of hearing impairment in members of flight crews of civil aviation]. Moskva: Nauchno-klinicheskiy tsentr otorinolaringologii Federal'nogo mediko-biologicheskogo agentstva [Moscow: Federal State Budgetary Institution Scientific-Clinical Center for Otorhinolaryngology of the Federal Medical and Biological Agency]. 2018; 330 p.

## REFERENCES

1. Lie A, Skogstad M, Johannessen HA, et al. Occupational noise exposure and hearing: a systematic review. *Int Arch Occup Environ Health.* 2016; 89: 351-372.

© Р.О. Бошнян, В.А. Батурич, 2019

УДК 618.13-002-008.87-07:616.153.96-074

DOI: 10.20969/VSKM.2019.12(6).18-22

## ОЦЕНКА УРОВНЕЙ АНТИМИКРОБНЫХ ПЕПТИДОВ В КРОВИ У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА С ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ОРГАНОВ МАЛОГО ТАЗА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СОСТАВА МИКРОФЛОРЫ УРОГЕНИТАЛЬНОГО ТРАКТА

**БОШЯН РОБЕРТА ОВИКОВНА**, ORCID ID: 0000-0001-7707-0005; врач-акушер-гинеколог ООО «Центр клинической фармакологии и фармакотерапии», аспирант кафедры клинической фармакологии с курсом ДПО ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 355020, Ставрополь, ул. Мира, 310, тел. 8(962)459-80-90, e-mail: ms.roberta@inbox.ru

**БАТУРИЧ ВЛАДИМИР АЛЕКСАНДРОВИЧ**, ORCID ID: 0000-0001-6013-6944; докт. мед. наук, профессор, зав. кафедрой клинической фармакологии с курсом ДПО ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 355020, Ставрополь, ул. Мира, 310, e-mail: prof.baturin@gmail.com

**Реферат. Цель исследования** – изучение уровней  $\alpha$ -дефензина-1 и  $\beta$ -дефензина-1 в крови у пациенток репродуктивного возраста при воспалительных заболеваниях органов малого таза в зависимости от состава патогенной микрофлоры урогенитального тракта. **Материал и методы.** В исследовании приняли участие 120 женщин репродуктивного возраста с воспалительными заболеваниями органов малого таза. Проводили количественное определение  $\alpha$ -дефензина-1 (DEFa1) и  $\beta$ -дефензина-1 (DEFb1) в сыворотке крови больных с использованием наборов для иммуноферментного анализа (Cloud-Clone Corporation, США). Критерии исключения: гонорейный цервицит, герпетический цервицит. **Результаты и их обсуждение.** У пациенток с изолированно выявленными возбудителями (*Enterococcus faecalis*, *Candida spp.*, *Ureaplasma spp.*, *Chlamydia trachomatis* *Gardnerella vaginalis*, *Enterobacteriaceae*) содержание  $\alpha$ -дефензина-1 в крови было относительно низким, хотя превышающим нормальные значения (R. Craddock, J. Huang, E. Jackson), а уровень  $\beta$ -дефензина-1 был высоким. В свою очередь, у женщин с микрофлорой, в которой преобладали микробные ассоциации, концентрация  $\alpha$ -дефензина-1 была более высокой, а уровень  $\beta$ -дефензина-1 – низким по сравнению с нормальными значениями (J. Schneider,

A. Unholzer, M. Schaller, M. Schäfer-Korting, H. Korting). **Выводы.** Установлено, что в отличие от пациенток с преобладающей условно-патогенной флорой урогенитального тракта, у которых уровень  $\alpha$ -дефензина-1 в крови был высоким (44,6 [39,2–49,6] нг/мл), а содержание  $\beta$ -дефензина-1 относительно низким (27,2 [22,3–32,1] нг/мл), хотя и превышающим нормальные значения, превалирование патогенных микроорганизмов сопровождалось низким содержанием  $\alpha$ -дефензина-1 (31,9 [27,8–37,2] нг/мл) и высоким  $\beta$ -дефензина-1 (44,2 [39,7–49,4] нг/мл). **Ключевые слова:** воспалительные заболевания органов малого таза, микробные ассоциации,  $\alpha$ -дефензин,  $\beta$ -дефензин.

**Для ссылки:** Бошнян, Р.О. Оценка уровней антимикробных пептидов в крови у женщин репродуктивного возраста с воспалительными заболеваниями органов малого таза в зависимости от состава микрофлоры урогенитального тракта / Р.О. Бошнян, В.А. Батурин // Вестник современной клинической медицины. – 2019. – Т. 12, вып. 6. – С.18–22. DOI: 10.20969/VSKM.2019.12(6).18-22.

## CORRELATION OF ANTI-MICROBIAL PEPTIDES LEVELS ON UROGENITAL TRACT MICROFLORA IN FERTILE WOMEN WITH PELVIC INFLAMMATORY DISEASES

**BOSHYAN ROBERTA O.**, ORCID ID: 0000-0001-7707-0005; obstetrician-gynecologist of Center for Clinical Pharmacology and Pharmacotherapy, LLC, postgraduate student of the Department of clinical pharmacology with a course of additional postgraduate education of Stavropol State Medical University, Russia, 355020, Stavropol, Mir str., 310, tel. 8(962)459-80-90, e-mail: ms.roberta@inbox.ru

**BATURIN ALEKSANDER V.**, ORCID ID: 0000-0001-6013-6944; D. Med. Sci, professor, Head of the Department of clinical pharmacology with a course of additional postgraduate education of Stavropol State Medical University, Russia, 355020, Stavropol, Mir str., 310, e-mail: prof.baturin@gmail.com

**Abstract. Aim.** The aim of the study was to investigate urogenital tract pathogenic microflora-dependent expression of  $\alpha$ - and  $\beta$ -defensin-1 in women with pelvic inflammatory diseases. **Material and methods.** 120 fertile women with pelvic inflammatory diseases were investigated. The levels of  $\alpha$ -defensin-1 (DEFa1) and  $\beta$ -defensin-1 (DEFb1) in the blood serum of patients were quantified. Enzyme immunoassay kits (Cloud-Clone Corporation, USA) were used. Exclusion criteria were gonorrheal and herpetic cervicitis. **Results and discussion.** Blood levels of  $\alpha$ -defensin-1 (R. Craddock, J. Huang, E. Jackson) in patients with isolated pathogens (*Enterococcus faecalis*, *Candida spp.*, *Ureaplasma spp.*, *Chlamydia trachomatis*, *Gardnerella vaginalis*, *Enterobacteriaceae*) were low, although exceeding normal values. The level of  $\beta$ -defensin-1 was high at the same time. The concentration of  $\alpha$ -defensin-1 was higher in women with prevailing microbial associations in the microflora. The level of  $\beta$ -defensin-1 (J. Schneider, A. Unholzer, M. Schaller, M. Schäfer-Korting, H. Korting) was lower normal values. **Conclusion.** In patients with a predominantly conditionally pathogenic flora of the urogenital tract, blood levels of  $\alpha$ -defensin-1 were high (44,6 [39,2–49,6] ng/ml). The expression of  $\beta$ -defensin-1 (DEFb1) was relatively low (27,2 [22,3–32,1] ng/ml), although it exceeded normal values. The prevalence of pathogenic microorganisms was represented by a low content of  $\alpha$ -defensin-1 (31,9 [27,8–37,2] ng/ml) and high  $\beta$ -defensin-1 (44,2 [39,7–49,4] ng/ml).

**Key words:** pelvic inflammatory diseases, microbial associations,  $\alpha$ -defensin,  $\beta$ -defensin.

**For reference:** Boshyan R, Baturin V. Correlation of anti-microbial peptides levels on urogenital tract microflora in fertile women with pelvic inflammatory diseases. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2019; 12 (6): 18-22. DOI: 10.20969/VSKM.2019.12(6).18-22.

**В**ведение. Воспалительные заболевания органов малого таза – это одна из частых причин нарушения репродуктивного здоровья женщин, которая приводит таким образом к медицинским, экономическим, социальным проблемам [1, 2]. Важную роль в возникновении воспалительных заболеваний органов малого таза играет влагалитический биоценоз. Нарушение в биотопах репродуктивного тракта является одним из факторов, которые способствуют поддержанию воспалительно-инфекционного процесса [3, 4, 5].

Известно, что основой патогенеза воспалительных заболеваний гениталий служат значительные нарушения иммунного ответа, что, в свою очередь, способствует изменению уровней антимикробных пептидов [6, 7, 8]. Антимикробные пептиды являются первичным эффектором врожденной иммунной системы, выполняют роль естественных антибиотиков [9, 10] и представляют собой небольшие катионные молекулы, которые синтезируются фагоцитами и эпителиальными клетками либо конститутивно, т.е. постоянно, либо под действием определенных

патогенов [11, 12]. Часть антимикробных пептидов имеет узкий спектр антимикробной активности, в то время как другие демонстрируют широкий спектр активности в отношении бактерий, вирусов, грибов и простейших [11, 12, 13]. Считается, что недостаток синтеза антимикробных пептидов приводит к развитию инфекционно-воспалительных осложнений [14, 15]. Поскольку патогенные бактерии подвержены действию эндогенных антимикробных пептидов, в последнее время антимикробные пептиды стали рассматривать как один из возможных терапевтических агентов против микроорганизмов [16, 17].

**Цель работы** – изучение уровней  $\alpha$ -дефензина-1 и  $\beta$ -дефензина-1 в крови у пациенток репродуктивного возраста при воспалительных заболеваниях органов малого таза в зависимости от состава патогенной микрофлоры урогенитального тракта.

**Материал и методы.** Обследовано 120 пациенток репродуктивного возраста с воспалительными заболеваниями органов малого таза. Клинико-лабораторное обследование включало в себя: мазки на флору урогенитального тракта, диагностику ин-

фекций, передающихся половым путем (*Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma genitalium*, *Trichomonas vaginalis*), и вируса папилломы человека методом полимеразной цепной реакции с использованием амплификатора DTlite 4 «ДНК-Технологии», бактериальные посевы из цервикального канала на микрофлору (с определением чувствительности выделенных микроорганизмов к антибактериальным и антимикотическим препаратам классическим бактериологическим методом), мазки на атипичные клетки или по Папаниколу. Проводили количественное определение  $\alpha$ -дефензина-1 и  $\beta$ -дефензина-1 в сыворотке крови больных с использованием наборов для иммуноферментного анализа (Cloud-Clone Corporation, США) в соответствии с инструкцией производителя. Венозную кровь у пациенток забирали до антибактериальной терапии. Исследование было одобрено этическим комитетом Ставропольского государственного медицинского университета. У всех больных было получено информированное согласие.

Критерии исключения: гонорейный цервицит, герпетический цервицит.

Полученные данные подвергались статистическому анализу с применением критерия Шапиро – Уилкса при нормальном распределении выборочной совокупности. При выборочном распределении количественных признаков использовали медиану (Me), нижний (25%), верхний (75%) квартили (Q1 и Q3) в формате Me [Q1–Q3]. При достоверности различий между двумя независимыми совокупностями применяли критерий Манна – Уитни. Различия считались статистически достоверными при значениях  $p < 0,05$ .

**Результаты и их обсуждение.** Структура воспалительных заболеваний органов малого таза при исследовании включала в себя следующие нозологические формы: цервицит, ассоциированный с *Enterococcus faecalis* ( $n = 23$ ; 19%), кандидозный вульвовагинит ( $n = 23$ ; 19%), цервицит, ассоциированный с *Enterobacteriaceae* ( $n = 12$ ; 10%), *Escherichia coli* ( $n = 9$ ; 7,5%), *Klebsiella aerogenes* ( $n = 3$ ; 2,5%), бактериальный вагиноз ( $n = 11$ ; 9%), уреоплазменный цервицит ( $n = 8$ ; 7%), хламидийный цервицит ( $n = 5$ ; 4%), цервицит, ассоциированный с *Staphylococcus aureus* ( $n = 2$ ; 2%), с *Mycoplasma genitalium* ( $n = 2$ ; 2%). При исследовании видового спектра выделенных возбудителей у пациенток с воспалительными заболеваниями органов малого таза было определено, что у 17,5% ( $n = 21$ ) были выявлены ассоциации двух (95%,  $n = 20$ ) и трех (5%,  $n = 1$ ) микроорганизмов, в составе которых преобладали *Enterococcus faecalis*, *Candida spp.*, *Gardnerella vaginalis*, *Escherichia coli*, *Ureaplasma spp.*, *Chlamydia trachomatis*.

Когда патогенный возбудитель не выявлялся, и соотношение лейкоцитов к эпителиальным клеткам в мазках на флору было нарушено, ставился диагноз аэробного вагинита ( $n = 34$ ; 28%) [18]. В свою очередь, при наличии в анамнезе у больных хирургических вмешательств на шейке матки (диатермокоагуляция, криодеструкция, лазерная или электродеструкция, конизация), неоплазия

шейки матки, Наботовых кист, деформации или старых разрывов шейки матки при отсутствии роста патогенного микроорганизма был поставлен диагноз «хронический цервицит» ( $n = 35$ ).

У пациенток с изолированным выявленными возбудителями содержание  $\alpha$ -дефензина-1 в крови было относительно низким, хотя превышающим нормальные значения (R. Craddock, J. Huang, E. Jackson): *Enterococcus faecalis* ( $n = 16$ ) – (27,7 $\pm$ 6,7) нг/мл; *Candida spp.* ( $n = 8$ ) – (29,2 $\pm$ 5,4) нг/мл; *Ureaplasma spp.* ( $n = 5$ ) – (20,3 $\pm$ 7,5) нг/мл; *Gardnerella vaginalis* ( $n = 4$ ) – (20,2 $\pm$ 2,1) нг/мл; *Chlamydia trachomatis* ( $n = 4$ ) – (19,3 $\pm$ 7,7) нг/мл; *Mycoplasma genitalium* ( $n = 2$ ) – (10,8 $\pm$ 1,1) нг/мл. Уровень  $\beta$ -дефензина-1 был высоким по сравнению с нормальными значениями (J. Schneider, A. Unholzer, M. Schaller, M. Schäfer-Korting, H. Korting): *Enterococcus faecalis* ( $n = 16$ ) – (14,2 $\pm$ 5,7) нг/мл; *Candida spp.* ( $n = 8$ ) – (40,2 $\pm$ 6,7) нг/мл; *Ureaplasma spp.* ( $n = 5$ ) – (46,1 $\pm$ 3,2) нг/мл; *Gardnerella vaginalis* ( $n = 4$ ) – (47,2 $\pm$ 6,2) нг/мл; *Chlamydia trachomatis* ( $n = 4$ ) – (90,2 $\pm$ 15,7) нг/мл; *Mycoplasma genitalium* ( $n = 2$ ) – (48,3 $\pm$ 8,7) нг/мл.

В свою очередь, концентрация  $\alpha$ -дефензина-1 была более высокой у женщин с микрофлорой, в которой превалировали микробные ассоциации: *Enterococcus faecalis* + *Candida spp.* ( $n = 5$ ) – (57,2 $\pm$ 14,2) нг/мл; *Enterobacteriaceae* + *Candida spp.* ( $n = 5$ ) – (50,3 $\pm$ 10,7) нг/мл; *Gardnerella vaginalis* + *Candida spp.* ( $n = 3$ ) – (36,3 $\pm$ 7,7) нг/мл; *Ureaplasma spp.* + *Gardnerella vaginalis* ( $n = 3$ ) – (45,3 $\pm$ 8,7) нг/мл; *Enterococcus faecalis* + *Enterobacteriaceae* ( $n = 2$ ) – (34,3 $\pm$ 8,7) нг/мл; *Staphylococcus aureus* + *Candida spp.* ( $n = 2$ ) – (47,3 $\pm$ 6,8) нг/мл; *Chlamydia trachomatis* + *Enterobacteriaceae* + *Gardnerella vaginalis* ( $n = 1$ ) – 50,3 нг/мл. При этом уровень  $\beta$ -дефензина-1 определялся низким при данных ассоциациях: *Enterococcus faecalis* + *Candida spp.* ( $n = 5$ ) – (14,2 $\pm$ 5,7) нг/мл; *Enterobacteriaceae* + *Candida spp.* ( $n = 5$ ) – (18,3 $\pm$ 5,4) нг/мл; *Gardnerella vaginalis* + *Candida spp.* ( $n = 3$ ) – (38,1 $\pm$ 7,3) нг/мл; *Ureaplasma spp.* + *Gardnerella vaginalis* ( $n = 3$ ) – (19,2 $\pm$ 7,6) нг/мл; *Enterococcus faecalis* + *Enterobacteriaceae* ( $n = 2$ ) – (19,8 $\pm$ 8,7) нг/мл; *Staphylococcus aureus* + *Candida spp.* ( $n = 2$ ) – (19,3 $\pm$ 7,7) нг/мл; *Chlamydia trachomatis* + *Enterobacteriaceae* + *Gardnerella vaginalis* ( $n = 1$ ) – 20,3 нг/мл.

В связи с этим представлялось интересным определить уровни антимикробных пептидов в крови женщин в зависимости от преобладающих микроорганизмов в микрофлоре урогенитального тракта. Больные были разделены на три группы: 1-я группа с аэробным вагинитом ( $n = 34$ ), 2-я – с преобладанием условно-патогенной флоры в микробных ассоциациях ( $n = 18$ ), 3-я – с превалированием патогенных микробов в микрофлоре урогенитального тракта ( $n = 9$ ). В 1-й группе содержание  $\alpha$ -дефензина-1 было 42,5 [37,1–47,2] нг/мл, а  $\beta$ -дефензина-1 – 29,7 [24,3–34,5] нг/мл. Во 2-й группе концентрация  $\alpha$ -дефензина-1 в крови была 44,6 [39,2–49,6] нг/мл, а  $\beta$ -дефензина-1 – 27,2 [22,3–32,1] нг/мл. В 3-й группе было установлено содержание  $\alpha$ -дефензина-1 31,9 [27,8–37,2] нг/мл, а  $\beta$ -дефензина-1 – 44,2 [39,7–49,4] нг/мл (таблица).

**Концентрация антимикробных пептидов (Me [Q1-Q3]) в сыворотке крови у женщин репродуктивного возраста при воспалительных заболеваниях органов малого таза в зависимости от преобладающих патогенов в микрофлоре урогенитального тракта**

Дефензины, нг/мл	1-я группа (аэробный вагинит), n=34	2-я группа (превалирование условно-патогенных микроорганизмов), n=18	3-я группа (превалирование патогенных микроорганизмов), n=9	$p^{1:3}$	$p^{2:3}$	$p^{1:2}$
α-дефензин	42,5 [37,1–47,2]	44,6 [39,2–49,6]	31,9 [27,8–37,2]	0,064	0,071	0,017
β-дефензин	29,7 [24,3–34,5]	27,2 [22,3–32,1]	44,2 [39,7–49,4]	0,064	0,063	0,0002

Примечание: Me[Q1-Q3] – медиана и межквартильный размах (значения 25-го и 75-го перцентилей);  
p – уровень статистической значимости между группами (критерий Манна – Уитни).

**Выводы.** При воспалительных заболеваниях органов малого таза у пациенток при исследовании видового спектра микроорганизмов урогенитального тракта практически у каждой пятой выделяются ассоциации микроорганизмов, в составе которых преобладают *Enterococcus faecalis*, *Candida spp.*, *Gardnerella vaginalis*, *Escherichia coli*, *Ureaplasma spp.*, *Chlamydia trachomatis*. В отличие от женщин, у которых в микробиоте превалирует условно-патогенная флора, при преобладании патогенных возбудителей определяется более высокий уровень в крови DEFb1 и сравнительно низкое содержание DEFa1.

**Прозрачность исследования.** Исследование проводилось в рамках выполнения научно-исследовательской работы (ISSN 2073-8137) «Влияние противомикробных средств на уровни антибактериальных пептидов у женщин с воспалительными заболеваниями органов малого таза», утвержденной научным координационным советом 25.11.2016 г. ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России. Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной рукописи в печать.

**Декларация о финансовых и других взаимоотношениях.** Все авторы принимали участие в разработке концепции, дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование.

#### ЛИТЕРАТУРА

- Серов, В.Н. Акушерство и гинекология. Клинические рекомендации / В.Н. Серов, Г.Т. Сухих. – 4-е изд. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. – 1011 с.
- Серов, В.Н. Воспалительные заболевания органов малого таза: диагностические критерии и принципы лечения / В.Н. Серов, Л.В. Дубницкая, В.Л. Тютюнник // Русский медицинский журнал. – 2011. – № 19. – С.46–50.
- Дикке, Г.Б. Полимикробные ассоциации в этиологии воспалительных заболеваний половых органов у женщин / Г.Б. Дикке // Акушерство и гинекология. – 2017. – № 6. – С.151–158.
- Колесниченко, А.А. Воспалительные заболевания придатков матки: что нового? / А.А. Колесниченко // Молодой ученый. – 2016. – Т. 22, № 1. – С.4–17.
- Мурашко, А.В. Современные подходы к терапии ВЗОМТ // А.В. Мурашко, А.А. Мурашко // Медицинский совет. – 2014. – № 9 – С.103–105.
- Питиримова, Л.Н. Особенности аллельного полиморфизма генов интерлейкинов и цитокиновый баланс женщин с невынашиванием беременности / Л.Н. Питиримова, Е.А. Загороднева, Б.Ю. Гумилевский // Акушерство и гинекология. – 2014. – № 3. – С.33–38.
- Прилепская, В.Н. Эффективность иммуномодулятора галавита в лечении воспалительных заболеваний органов малого таза / В.Н. Прилепская, Т.Н. Бебнева // Русский медицинский журнал. – 2013. – № 1. – С.31.
- Тетелютина, Ф.К. Возможности иммунной коррекции при хронических воспалительных заболеваниях органов малого таза / Ф.К. Тетелютина, О.В. Копьева // Современные проблемы науки и образования. – 2015. – Т.1, № 1. – С.1370–1371.
- Maintaining a sterile urinary tract: the role of antimicrobial peptides / A.S. Ali, C.L. Townes, J. Hall, R.S. Pickard // J. Urol. – 2009. – Vol. 182. – P.21–28.
- Zasloff, M. Antimicrobial peptides, innate immunity, and the normally sterile urinary tract / M. Zasloff // J. Am. Soc. Nephrol. – 2007. – Vol. 18. – P.2810–2816.
- Agier, J. Cathelicidins and defensins regulate mast cell antimicrobial activity / J. Agier, E. Brzezinska-Blaszczyk // Postepy Hig Med. Dosw (Online). – 2016. –Vol. 70. – P.618–636.
- Witkowska, D. Defensins and cathelicidins as natural peptide antibiotics / D. Witkowska, A. Bartys, A. Gamian // Postepy Hig Med. Dosw. – 2008. –Vol. 22. – P.694–707.
- Современная концепция об антимикробных пептидах как молекулярных факторах иммунитета / Г.М. Алешина [и др.] // Медицинский академический журнал. – 2010. – № 4. – С.149–160.
- Будихина, А.С. Альфа-дефензины – антимикробные пептиды нейтрофилов: свойства и функции / А.С. Будихина, Б.В. Пинегин // Иммунология. – 2008. – № 5 – С.317–320.
- Rathinakumar, R. Broad-spectrum antimicrobial peptides by rational combinatorial design and high-throughput screening: the importance of interfacial activity / R. Rathinakumar, W.F. Walkenhorst, W.C. Wimley // J. Am. Chem. Soc. – 2009. – Vol. 131. – P.7609–7617.
- Антимикробные пептиды млекопитающих: классификация, биологическая роль, перспективы практического применения / М.С. Жаркова [и др.] // Вестник Санкт-Петербургского университета. Сер. Биология. – 2014. – № 1 – С.98–114.
- Diagnosis of pelvic inflammatory disease (PID): intraoperative findings and comparison of vaginal and intra-abdominal cultures / C. Schindlbeck, D. Schindlbeck, D. Dziura, I. Mylonas // Arch. Gynecol. Obstet. – 2014. – Vol. 289 (6). – P.1263–1269.
- 2018 European (IUSTI/WHO) Guideline on the Management of Vaginal Discharge. – URL: <https://www.iusti.org/regions/Europe/pdf/2019/Vagdx2018.pdf>

## REFERENCES

1. Serov VN, Sukhikh GT. Akusherstvo i ginekologiya; Klinicheskie rekomendacii [Obstetrics and gynecology; Clinical guidelines]. Moskva [Moscow]: GEOTAR-Media. 2014; 4: 1011 p.
2. Serov VN, Dubnitskaya LV, Tyutyunnik VL. Vospalitelnye zaboлевaniya organov malogo taza: diagnosticheskie kriterii i princhipy lecheniya [Pelvic inflammatory diseases: diagnostic criteria and treatment principles]. Rossiyskiy meditsinskiy zhurnal [Russian medical journal]. 2011; 19: 46-50.
3. Dikke GB. Polimikrobnye associacii v etiologii vospalitelnyh zabolevanii polovyh organov u genshchin [Polymicrobial associations in the etiology of inflammatory diseases of the genital organs in women]. Akusherstvo i ginekologiya [Obstetrics and Gynecology]. 2017; 6: 151-158.
4. Kolesnichenko AA. Vospalitelnye zaboлевaniya pridatkov matki: chno novogo? [Inflammatory diseases of the uterine appendages: what's new?]. Molodoy uchenyy [The young scientist]. 2016; 22 (1): 4-17.
5. Murashko AV, Murashko AA. Sovremennyye podhody k terapii VZOMT [Modern approaches to the therapy of PID]. Meditsinskiy sovet [Medical advice]. 2014; 9: 103-105.
6. Pitirimova LN, Zagorodneva EA, Gumilevsky BYu. Osobnosti allelnogo polimorfizma genov interleukinov i citokinovy balans genshchin s nevyshivaniyem beremennosti [Features of allelic polymorphism of genes of interleukins and cytokine balance of women with miscarriages]. Akusherstvo i ginekologiya [Obstetrics and gynecology]. 2014; 3: 33-38.
7. Prilepskaya VN, Bebnava TN. Effektivnost immunomodulyatora Galavita v lechenii vospalitelnyh zabolevanii organov malogo taza [The effectiveness of Galovit immunomodulator in the treatment of inflammatory diseases of the pelvic organs]. Rossiyskiy meditsinskiy zhurnal [Russian medical journal]. 2013; 1: 31.
8. Tetelyutina FK, Kopieva OV. Vozmognosti immunnoi korrektsii pri hronicheskikh vospalitelnyh zabolevaniyah organov malogo taza [Possibilities of immune correction in chronic inflammatory diseases of pelvic organs]. Sovremennyye problemy nauki i obrazovaniya [Modern problems of science and education]. 2015; 1 (1): 1370-1371.
9. Ali AS, Townes CL, Hall J, Pickard RS. Maintaining a sterile urinary tract: the role of antimicrobial peptides. J Urol. 2009; 182: 21–28.
10. Zasloff M. Antimicrobial peptides, innate immunity, and the normally sterile urinary tract. J Am Soc Nephrol. 2007; 18: 2810–2816.
11. Agier J, Brzezinska-Blaszczyk E. Cathelicidins and defensins regulate mast cell antimicrobial activity. Postepy Hig Med Dosw (Online). 2016; 70: 618–636.
12. Witkowska D, Bartys A, Gamian A. Defensins and cathelicidins as natural peptide antibiotics. Postepy Hig Med Dosw (Online). 2008; 22: 694–707.
13. Aleshina GM, Kokryakov VN, Shamova OV, Orlov DS, Andreeva YuV. Sovremennaya koncepciya ob antimikrobnym peptidam kak molekulyarnym faktorah immuniteta [The modern concept of antimicrobial peptides as molecular factors of immunity]. Meditsinskiy akademicheskiy zhurnal [Medical Academic Journal]. 2010; 4: 149–160.
14. Budikhina AS, Pinegin BV. A-defenziny – antimikrobnyye peptidy neytrofilov: svoystva i funktsii [A-defensins – antimicrobial peptides of neutrophils: properties and functions]. Immunologiya [Immunology]. 2008; 5: 317-320.
15. Rathinakumar R, Walkenhorst WF, Wimley WC. Broad-spectrum antimicrobial peptides by rational combinatorial design and high-throughput screening: the importance of interfacial activity. J Am Chem Soc. 2009; 131: 7609–7617.
16. Zharkova MS, Orlov DS, Kokryakov VN, Shamova OV. Antimikrobnyye peptidy mlekoopitayushchih: klassifikatsiya, biologicheskaya rol, perspektivy prakticheskogo primeneniya [Mammalian antimicrobial peptides: classification, biological role, practical application prospects]. Vestnik Sankt-Peterburgskogo universiteta, Seriya 3 – Biologiya [Bulletin of St Petersburg University, series 3 – Biology]. 2014; 1: 98-114.
17. Schindlbeck C, Schindlbeck D, Dziura D, Mylonas I. Diagnosis of pelvic inflammatory disease (PID): intraoperative findings and comparison of vaginal and intra-abdominal cultures. Arch Gynecol Obstet. 2014; 289 (6): 1263-1269.
18. 2018 European (IUSTI/WHO) Guideline on the Management of Vaginal Discharge. 2018; <https://www.iusti.org/regions/Europe/pdf/2019/Vagdx2018.pdf>

© J.M. Ismailzade, R.I. Bayramov, Z.T. Gurbanova, Z.Sh. Kadimova, U.B. Nagiyeva, T.G. Ibrahimov, 2019

УДК 616.131-008.331.1:616.24-002.52:616.24-036.12

DOI: 10.20969/VSKM.2019.12(6).22-28

## CLINICAL FEATURES OF PULMONARY ARTERIAL HYPERTENSION IN PATIENTS WITH CHRONIC DESTRUCTIVE LUNG TUBERCULOSIS COMBINED WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE

**ISMALZADE JEYKHUN M.**, PhD, associate professor, deputy Head of the Department of lung diseases of Azerbaijan Medical University, Azerbaijan, AZ1118, Baku, E. Suleymanov str., 2514th quarter, tel. +9(945)039-975-76, e-mail: ism.ceyhun@gmail.com

**BAYRAMOV RAFIK I.**, PhD, associate professor, Head of the Department of lung diseases of Azerbaijan Medical University, Azerbaijan, AZ1118, Baku, E. Suleymanov str., 2514th quarter, tel. +9(945)036-203-62, e-mail: rafiq-bayramov@mail.ru

**GURBANOVA ZEYNAB T.**, assistant of professor of the Department of lung diseases of Azerbaijan Medical University, Azerbaijan, AZ1118, Baku, E. Suleymanov str., 2514th quarte, e-mail: zeynabqurbanova72@gmail.com

**KADIMOVA ZULFU SH.**, assistant of professor of the Department of lung diseases of Azerbaijan Medical University, Azerbaijan, AZ1118, Baku, E. Suleymanov str., 2514th quarter, e-mail: z.kadimova12@gmail.com

**NAGIEVA URFANA B.**, assistant of professor of the Department of lung diseases of Azerbaijan Medical University, Azerbaijan, AZ1118, Baku, E. Suleymanov str., 2514th quarter, e-mail: nagiyeva.urfana@mail.ru

**IBRAGIMOV TABIG G.**, PhD, physician of TB Hospital № 4, Azerbaijan, Baku, M. Sharifli str., tel. +99(450)351-26-96, e-mail: tebib1112@gmail.com

**Abstract. Aim.** To examine the role of NT-pro brain natriuretic peptide (NT-proBNP) interleukin 6 (IL-6), tumor necrosis factor- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), and C-reactive protein (CRP) as predictors for identification and severity of PAH in patients with CDLT+COPD. **Material and methods.** Using diagnostic-based approaches included immunochemistry, high-resolution