

*На правах рукописи*

**МАРГИТЫ МАРИНА МЕРАБОВНА**

**ВЕТРЯНАЯ ОСПА У ВЗРОСЛЫХ: ОСОБЕННОСТИ РАЗВИТИЯ  
СИНДРОМА ЭНДОГЕННОЙ ИНТОКСИКАЦИИ**

3.1.22. Инфекционные болезни

**Автореферат**

на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Нальчик – 2023

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Кабардино-Балкарский государственный университет им. Х.М. Бербекова»

**Научный руководитель:**

доктор медицинских наук, профессор **Маржохова Мадина Юрьевна**

**Официальные оппоненты:**

**Мелехина Елена Валериевна** - доктор медицинских наук, доцент, ведущий научный сотрудник клинического отдела инфекционной патологии ФБУН ЦНИИ эпидемиологии Роспотребнадзора.

**Бургасова Ольга Александровна** - доктор медицинских наук, профессор кафедры инфекционных болезней с курсами эпидемиологии и фтизиатрии ФГАОУ ВО РУДН имени Патриса Лумумбы.

**Ведущая организация** – Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Защита состоится «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2023 г. в \_\_\_\_\_ часов на заседании диссертационного совета Д 64.1.010.01 в Федеральном бюджетном учреждении науки «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по адресу: 111123, г. Москва, ул. Новогиреевская, д. 3а.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке в Федеральном бюджетном учреждении науки «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека и на сайте [www.crie.ru](http://www.crie.ru)

Автореферат разослан «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2023 г.

Ученый секретарь

диссертационного совета,  
доктор медицинских наук

**Николаева Светлана Викторовна**

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

### Актуальность темы

Актуальность темы обусловлена широким распространением этого заболевания, высокой контагиозностью, недостаточностью мер профилактики, частыми вспышками в воинских коллективах, нередко тяжелым течением с развитием осложнений у взрослых.

В рейтинге экономической значимости инфекционных болезней без учета туберкулеза, ВИЧ-инфекции, хронических вирусных гепатитов и COVID-19 ветряная оспа занимает 2 место [Михеева М.А., Михеева И.В., 2020].

Одним из ведущих звеньев патогенеза, обуславливающих тяжесть течения и развитие осложнений ветряной оспы, является развитие синдрома эндогенной интоксикации (СЭИ). Развитие эндогенной интоксикации (ЭИ) обусловлено различными механизмами, в числе которых либо избыточная продукция эндогенных токсических субстанций, либо нарушение их выведения естественными органами детоксикации, а также несостоятельность системы антиоксидантной защиты [Крутикова М.С., Наумова Н.В., Крутиков С.Н. и соавт. 2019].

Большинством авторов предлагается считать вещества низкой и средней молекулярной массы (ВН и СММ) и олигопептиды (ОП) универсальными маркерами эндогенной интоксикации. Это вещества с молекулярной массой от 500 до 10 000 дальтон [Меньшикова С.В., Кетова Г.Г., Попилов М.А., 2017].

При ветряной оспе, как и при любом другом инфекционном заболевании, активируются процессы перекисного окисления липидов (ПОЛ) биологических мембран. Дисбаланс про- и антиоксидантной системы проявляется снижением активности антиоксидантной защиты или ее несостоятельностью, что способствует повышению активности процессов перекисного окисления липидов, и как следствие, развитию мембранопатологических процессов [Исмоилов К.И, Сабурова А.М., Шарипова М.М., 2017; Vinel P.K., Grobovoy S.I., Sinitskii A.I., Kolesnikov O.L., 2021].

Повышенный интерес исследователей к процессу ПОЛ обусловлен его патогенетической ролью при различных заболеваниях, в том числе при ветряной оспе, а также его повреждающим потенциалом. Считается, что с течением патологического процесса происходит истощение пула эндогенных антиоксидантов, что имеет существенное значение для дальнейшей активации процессов ПОЛ [Gashler M.M., Stockwell B.R., 2017].

Вторичным молекулярным продуктом свободно-радикального окисления липидов является малоновый диальдегид (МДА), отражающим степень оксидативного стресса в организме. Повышение концентрации МДА в сыворотке крови

сопряжено с усилением процессов ПОЛ и ассоциировано с тяжестью патологического процесса [Фазылов В.Х., Дроздова Н.Ф., Валеева И.Х., 2020].

К регуляторам многочисленных биохимических и физиологических процессов в организме относится церулоплазмин, механизмы влияния которого реализуются преимущественно с помощью его антиоксидантных свойств [Клетиков С.С., Тесакова М.В., Кулагин В.Р., Парфенюк В.И., 2019].

Характер течения ветряной оспы и исход заболевания определяет состояние иммунной системы. Взаимодействуя с вирусным агентом, иммунная система формирует противовирусный ответ и предопределяет тем самым течение болезни [Маркелова Е.В., Кныш С.В., Невежкина Т.А., 2018].

В регуляции процесса воспаления ведущую роль обеспечивают такие цитокины как ФНО- $\alpha$  и ИЛ-10 [Хамитова К.А., Чепурная А.Н., Никуличева В.И., Сафуанова Г.Ш., 2017].

При многих заболеваниях одним из маркеров эндогенной интоксикации рассматривается такой показатель, как плазменный фибронектин (ПФН). Основной функцией ПФН является опсоническая. Данный белок ответственен за элиминацию из кровотока продуктов перекисного окисления, накапливающихся в результате окислительного стресса, и тем самым за восстановление гомеостаза организма при патологических процессах [Лянг О.В., Шачнев Е.Н., Кочетов А.Г., Шамалов Н.А., Стаховская Л.В., 2018].

В доступной нам литературе не содержится исчерпывающая информация о накоплении токсических веществ в организме больного, а также о характере воздействия эндогенной интоксикации на состояние про- и антиоксидантных процессов у взрослых больных ветряной оспой. В связи с этим несомненным является актуальность определения их роли в патогенезе ветряной оспы.

### **Степень разработанности темы исследования**

В отечественной и зарубежной литературе имеется немало публикаций, посвященных различным аспектам патогенеза ветряной оспы [Николаева С.В., 2020 г., Ситник Т.Н., 2018]. Тем не менее, остается достаточно много спорных моментов. Нет в доступной литературе исчерпывающих сведений о развитии синдрома эндогенной интоксикации у взрослых больных ветряной оспой, роли плазменного фибронектина, процессов перекисного окисления липидов в патогенезе этого заболевания.

Состояние системы цитокинов при этом заболевании отражены лишь в единичных исследованиях, преимущественно у детей [Железникова Г.Ф., 2015 г.]. В настоящее время мнения о механизмах реализации функции цитокинов при ветряной оспе разнятся и требуют дальнейшего изучения. Вместе с тем, определение

их содержания у больных ветряной оспой имеет большое значение для понимания механизма возникновения воспаления.

Все вышеизложенное в совокупности определяет актуальность и перспективность проведения целенаправленных комплексных исследований по выявлению роли различных показателей синдрома интоксикации в патогенезе ветряной оспы, что позволило сформулировать задачи и цели нашего исследования.

### **Цель исследования**

Оптимизация тактики ведения взрослых пациентов с ветряной оспой на основании изучения клинико-иммунопатогенетических особенностей заболевания и синдрома интоксикации.

### **Задачи исследования**

1. Выявить особенности клинического течения ветряной оспы у взрослых на современном этапе.

2. Установить стадию и коэффициенты эндогенной интоксикации у взрослых больных ветряной оспой в зависимости от периода заболевания, тяжести течения, преморбидного фона и наличия осложнений.

3. Дать характеристику системы перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты у взрослых больных ветряной оспой в зависимости от периода заболевания, тяжести течения, преморбидного фона и осложнений.

4. Оценить цитокиновый профиль у больных ветряной оспой в зависимости от стадии заболевания.

5. Определить динамику плазменного фибронектина у больных ветряной оспой.

6. Выявить диагностическую и прогностическую значимость изученных маркеров эндогенной интоксикации у взрослых больных ветряной оспой.

7. Разработать алгоритм ведения взрослых больных ветряной оспой в зависимости от стадии эндогенной интоксикации в различные периоды заболевания.

### **Научная новизна исследования**

Выявлены клинико-лабораторные особенности современного течения ветряной оспы у взрослых.

Впервые проведено комплексное исследование динамики веществ низкой и средней молекулярной массы и олигопептидов одновременно в крови, эритроцитах и моче. Это впервые дало возможность изучить их распределение между биологическими средами организма взрослых больных ветряной оспой для оценки стадий эндогенной интоксикации.

Впервые показана связь накопления токсических веществ в организме больных, а также состояния баланса процессов перекисного окисления липидов биологических мембран, цитокиновой системы и уровня плазменного фибронектина с тяжестью течения заболевания, наличием преморбидного фона и развитием осложнений.

Впервые установлена взаимосвязь между стадией эндогенной интоксикации у пациентов с ветряной оспой и проводимой терапией заболевания.

### **Теоретическая и практическая значимость**

Полученные результаты проведенного исследования расширяют познания об иммунопатогенезе ветряной оспы у взрослых больных, о роли и значении синдрома интоксикации, накоплении токсических веществ и распределении их между биологическими жидкостями организма.

Выявлено значение оценки стадий эндогенной интоксикации, баланса системы ПОЛ, цитокиновой системы и динамики плазменного фибронектина в патогенезе ветряной оспы у взрослых.

Впервые предложен дифференцированный подход к исследованию маркеров эндогенной интоксикации в различных биологических средах в зависимости от стадии заболевания.

Практическая значимость выполненной работы заключается в рекомендованном алгоритме обследования и лечения взрослых больных ветряной оспой, применении изученных показателей для комплексной оценки стадии эндогенной интоксикации и полноты выздоровления.

### **Методология и методы исследования**

Данное исследование было проведено в соответствии с поставленной целью и для реализации намеченных задач. Изучены данные, полученные при проведении настоящих исследований у 125 больных ветряной оспой, лечившихся в период за 2017–2020 гг. Программа исследования включает эпидемиологический, клинический и статистический анализ. Полученные данные проанализированы, систематизированы и изложены в главах результатов диссертационного исследования. Дано заключение, сформулированы выводы и предложены практические рекомендации.

### **Положения, выносимые на защиту**

1. Ветряная оспа у взрослых больных характеризуется в большинстве случаев длительным подострым периодом, тяжелым течением, наличием осложнений, обильными высыпаниями с ранней пустулизацией.
2. У взрослых больных ветряной оспой отмечается накопление токсических субстратов (ВН и СММ, ОП) в биологических средах организма, более выраженное при тяжелом течении заболевания, наличии преморбидного фона и осложнений с развитием различных стадий эндогенной интоксикации в разных периодах заболевания.
3. У взрослых больных ветряной оспой в остром периоде происходит активизация процессов перекисного окисления липидов с дефицитом антиоксидантной защиты, что проявляется повышением содержания МДА и снижением уровня ЦП.
4. При ветряной оспе у взрослых имеется повышение уровня провоспалительных и противовоспалительных цитокинов.
5. В плазме крови взрослых больных ветряной оспой наблюдается снижение уровня ПФН, что может являться маркером степени эндогенной интоксикации.
6. Определение уровня изученных показателей можно использовать в качестве дополнительных критериев для прогноза степени тяжести заболевания, маркеров эффективности лечения и полноты выздоровления, что может влиять на тактику ведения взрослых больных ветряной оспой.

### **Личное участие автора**

Автором сформулированы цели и задачи, определены материалы и методы исследований, проведен обзор имеющейся отечественной и зарубежной литературы по теме исследования. При непосредственном участии автора проведено планирование исследования, формирование групп пациентов, включенных в исследование, сбор материала, клиничко-лабораторное обследование пациентов. Проведена статистическая обработка полученных результатов, выполнен анализ, систематизация и обсуждение результатов, сформулированы выводы и практические рекомендации, подготовлены публикации.

### **Внедрение результатов исследования в практику**

Материалы диссертационной работы внедрены в практику работы Кабардино-Балкарского центра инфекционных болезней МЗ КБР и используются в учебном процессе на кафедрах инфекционных болезней и микробиологии, вирусологии и иммунологии Кабардино-Балкарского госуниверситета при изучении

тем: «Ветряная оспа», «Инфекция и инфекционный процесс», «Неспецифическая резистентность и иммунитет», «Цитокины и воспаление».

### **Степень достоверности и апробация результатов**

Степень достоверности результатов исследования определена достаточным количеством обследованных больных, а также адекватной статистической обработкой данных с использованием современного программного обеспечения и актуальных общепринятых статистических методов.

Полученные результаты проведенного исследования и основные положения диссертации были доложены на межрегиональных научно-практических конференциях, в том числе с международным участием: на X–XIII, XV Ежегодных Всероссийских Конгрессах по инфекционным болезням (Москва, 2018–2021, 2023 гг.), XI–XII Научно-практических конференциях Южного федерального округа с международным участием «Актуальные вопросы инфекционной патологии юга России» (Краснодар, 2018–2019 гг.), V Всероссийской междисциплинарной научно-практической конференции с международным участием «Социально-значимые и особо опасные инфекционные заболевания» (Сочи, 2018 г.), II международном медицинском форуме Донбасса «Наука побеждает...болезнь» (г. Донецк, 2018 г.), на Региональной площадке XXVII международного молодежного научного форума «Ломоносов-2020» на базе Кабардино-Балкарского государственного университета им. Х.М. Бербекова (Нальчик, 2020 г.), международной научно-практической конференции «Современные аспекты инфекционных болезней и микробиологии» (Гомель, Беларусь, 2022 г.).

### **Соответствие диссертации паспорту научной специальности**

Положения диссертации соответствуют паспорту специальности 3.1.22 – инфекционные болезни. Результаты проведенного исследования соответствуют области исследования: пунктам 1, 2, 3 паспорта специальности «инфекционные болезни».

### **Публикации**

По материалам диссертационной работы опубликовано 15 научных работ, из них 3 в изданиях, рекомендованных ВАК.

### **Структура и объем диссертации**

Диссертация изложена на 174 страницах машинописного текста и содержит: введение, 4 главы, заключение, выводы, практические рекомендации и список литературы, включающий отечественных и иностранных авторов. В работе представлены 11 таблиц, 55 рисунков и 6 клинических наблюдений.

## ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

### Материалы и методы исследования

Всего в исследование было включено 125 взрослых пациентов с диагнозом «ветряная оспа». Из них 78 (62,4%) мужчин и 47 (37,6%) женщин. 10 пациенток были беременны на момент обследования. 76 человек получали стационарное лечение в ГУЗ ЦПБ со СПИД и ИЗ г. Нальчика (за 2017–2020 гг.), а 49 пациентов - военнослужащих срочной службы находились на лечении в медицинской роте войсковой части п.п. 66431 г. Цхинвал.

Контрольную группу сравнения составили 30 практически здоровых лиц, сопоставимых с опытными по полу и возрасту. Возраст группы контроля составил от 18 до 50 лет. Среди контрольной группы было 18 мужчин и 12 женщин.

Критерии включения: возраст от 18 лет; предоставление пациентам подписанного добровольного информированного согласия на участие в исследовании и лечении; пациенты, комплаентные к лечению и наблюдению.

Критерии невключения: отказ пациентов от участия в исследовании; возраст больных до 18 лет; стадия декомпенсации тяжелой соматической патологии у пациентов.

Средний возраст обследованных больных составил 25 ( $\pm 0,4$ ) лет (от 18 до 49 лет). Среди пациентов преобладали мужчины преимущественно в возрасте 18–25 лет (56,8%), что связано, по-видимому, с наличием в обследованной группе солдат срочной службы. Средняя продолжительность пребывания больных в стационаре составила 10 дней ( $\pm 0,3$ ).

Из обследованных больных у 18 пациентов (14,4%) заболевание протекало в легкой форме, у 86 пациентов (68,8%) в среднетяжелой и у 21 человека (16,8%) наблюдалось тяжелое течение ветряной оспы.

У большинства больных сыпь была обильной, у половины из них отмечалась быстрая пустулизация (45,6%). У 15 пациентов (12%) развилась пиодермия.

Из обследуемых 22 пациента (17,6%) имели сопутствующие заболевания. Осложнения развились у 32 пациентов (25,6%).

Лечение преимущественно носило патогенетический и симптоматический характер.

Для выполнения поставленных задач использовались следующие методы исследования (табл.1).

Таблица 1. Направления, методы и объем исследований

	Направление исследования	Методы исследования	Объем работы: (кол-во бол-х/ кол-во исслед-й/ здоровые)
1		Анкетирование, заполнение опросника	125
2	Клинико-лабораторные исследования	Комплексное обследование больных в динамике	125
3	Показатели синдрома интоксикации	Определение содержания ВН и СММ в биологических жидкостях организма по методу М.Я. Малаховой (1995) в модификации Гребеневой О.Л. и соавт. (2006)	125/1194/30
		Определение уровня олигопептидов в биологических жидкостях организма по методу Lowru (1951)	125/1194/30
		Определение содержания плазменного фибронектина методом ИФА	61/182/30
4	Состояние системы перекисного окисления липидов биологических мембран	Определение уровня малонового диальдегида в сыворотке крови по методу Ushiana M. (1978)	44/159/25
		Определение уровня церулоплазмينا в сыворотке крови по методу Равина (1956)	44/159/25
5	Состояние показателей цитокиновой системы	Определение содержания ФНО- $\alpha$ методом ИФА	37/110/20
		Определение содержания ИЛ-10 методом ИФА	37/110/20
6	Статистическая обработка материала	Статистическая обработка результатов проводилась с помощью лицензированных программ IBM SPSS Statistics 21,0 и статистического модуля программы Microsoft Excel 2010. Для корреляционного анализа использовали методы Спирмена и Пирсона. В качестве уровня статистической значимости было принято $p < 0,05$	Все показатели

## РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

**Уровень веществ низкой и средней молекулярной массы в биологических жидкостях у больных ветряной оспой.** Пациенты были обследованы в периодах разгара и угасания клинических симптомов, ранней реконвалесценции, и часть больных – в периоде поздней реконвалесценции.

В периоде разгара клинической симптоматики при поступлении больных в стационары значения ВН и СММ в среднем были максимально повышены во всех исследуемых жидкостях организма и достоверно превышали показатели у здоровых. В периоде угасания клинических симптомов содержание ВН и СММ в среднем снижалось. Однако возвращения к нормальным показателям в этом периоде не происходило ( $<0,001$ ).

В эритроцитах и моче в периоде ранней реконвалесценции содержание ВН и СММ в среднем не отличалось от показателей у здоровых лиц: в эритроцитах  $18,6 \pm 0,18$  усл.ед. ( $>0,05$ ), в моче  $30,6 \pm 0,18$  усл.ед. ( $>0,05$ ). В плазме крови изученный показатель в среднем не отличался от нормальных значений в периоде поздней реконвалесценции –  $8,9 \pm 0,41$  усл.ед. ( $>0,05$ ) (табл. 2).

**Таблица 2. Содержание ВН и СММ в биологических жидкостях организма у больных ветряной оспой в зависимости от периода заболевания (усл.ед.)**

Период исслед.	№	Плазма крови ( $X \pm m$ )	Эритроциты ( $X \pm m$ )	Моча ( $X \pm m$ )
З.	30	$9,4 \pm 0,20$	$18,8 \pm 0,43$	$30,3 \pm 0,25$
I	125	$13,8 \pm 0,17$ $P < 0,001$	$24,0 \pm 0,18$ $P < 0,001$	$52,4 \pm 0,27$ $P < 0,001$
II	125	$11,7 \pm 0,15$ $P < 0,001$ $P1 < 0,001$	$21,6 \pm 0,14$ $P < 0,001$ $P1 < 0,001$	$41,4 \pm 0,28$ $P < 0,001$ $P1 < 0,001$
III	118	$10,2 \pm 0,14$ $P < 0,001$ $P1 < 0,001$	$18,6 \pm 0,18$ $P > 0,05$ $P1 < 0,001$	$30,6 \pm 0,18$ $P > 0,05$ $P1 < 0,001$
IV	30	$8,9 \pm 0,41$ $P > 0,05$ $P1 < 0,001$	$19,1 \pm 0,36$ $P > 0,05$ $P1 > 0,05$	$30,2 \pm 0,39$ $P > 0,05$ $P1 > 0,05$

Примечание: здесь и в следующих таблицах: I – разгар; II – угасание клинических симптомов; III – ранняя реконвалесценция; IV – поздняя реконвалесценция; З –

здоровые (контроль); P – достоверность различий по отношению к здоровым; P1 – достоверность различий по отношению к предыдущему периоду.

Анализировалась зависимость уровня ВН и СММ от тяжести течения заболевания. У пациентов с легким течением заболевания в остром периоде при поступлении в стационар в среднем выявлялись достоверно более высокие значения ВН и СММ в исследуемых средах по сравнению со здоровыми ( $<0,001$ ), но достоверно ниже по сравнению с больными со среднетяжелым течением ветряной оспы ( $<0,001$ ). В плазме крови -  $11,2\pm 0,39$  усл.ед., в эритроцитах -  $22,2\pm 0,45$  усл.ед. и в моче -  $44,1\pm 0,48$  усл.ед.

Во втором периоде у больных с легким течением в среднем уровень ВН и СММ в эритроцитах уже приходил к норме и не отличался от показателя у здоровых -  $19,1\pm 0,36$  усл.ед. ( $>0,05$ ). При выписке из стационара изученные показатели в плазме крови и моче также не отличались от таковых у здоровых ( $>0,05$ ). В плазме крови -  $8,9\pm 0,52$  усл.ед., в моче -  $29,9\pm 0,52$  усл.ед.

У больных со среднетяжелым течением ветряной оспы в периоде разгара уровень ВН и СММ в плазме крови в среднем был  $13,7\pm 0,15$  усл.ед. ( $<0,001$ ), в эритроцитах –  $23,7\pm 0,18$  усл.ед. ( $<0,001$ ), в моче –  $53,1\pm 0,17$  усл.ед. ( $<0,001$ ). При улучшении самочувствия больных во втором периоде заболевания уровень изучаемого показателя снижался во всех средах, но в среднем оставался достоверно выше, чем у здоровых.

Перед выпиской из стационаров происходила нормализация показателей ВН и СММ в эритроцитах -  $18,5\pm 0,2$  усл.ед. ( $>0,05$ ) и в моче -  $30,4\pm 0,21$  усл.ед. ( $>0,05$ ). А в плазме крови уровень ВН и СММ оставался в среднем достоверно выше нормы  $10,2\pm 0,15$  усл.ед. ( $<0,001$ ).

В плазме крови разницы с показателями у здоровых выявлено не было в периоде поздней реконвалесценции -  $8,9\pm 0,21$  усл.ед. ( $>0,05$ ).

В группе больных с тяжелым течением ветряной оспы (21 человек) мы наблюдали максимальный подъем изучаемого показателя в остром периоде, который в среднем был достоверно выше показателя у здоровых ( $<0,001$ ) и у больных со среднетяжелым течением заболевания ( $<0,001$ ) и составлял в плазме крови -  $16,5\pm 0,41$  усл.ед., в эритроцитах -  $26,9\pm 0,37$  усл.ед. и в моче -  $56,4\pm 0,48$  усл.ед.

При угасании клинических проявлений ветряной оспы значения токсических веществ в среднем снижались, но оставались достоверно выше ( $<0,001$ ), чем у здоровых. При выписке из стационара у больных этой группы изучаемый показатель нормализовался в эритроцитах:  $19,2\pm 0,5$  усл.ед. ( $P>0,05$ ). Возвращение к нормальным значениям в плазме крови ( $8,8\pm 0,59$  усл.ед.,  $P>0,05$ ) и моче ( $29,9\pm 0,68$  усл.ед.,  $P>0,05$ ) у больных мы наблюдали только в периоде поздней реконвалесценции.

Более высокие цифры ВН и СММ обнаруживались у пациентов с отягощенным преморбидным фоном в периоде разгара заболевания во всех средах (в плазме крови -  $14,8 \pm 0,23$  усл.ед. ( $P < 0,001$ ), в эритроцитах -  $25,3 \pm 0,49$  усл.ед. ( $P < 0,001$ ), в моче -  $54,3 \pm 0,67$  усл.ед. ( $P < 0,001$ )) в сравнении с группой без отягощенного преморбидного фона. Нормализация изученных показателей не зависимо от наличия преморбида происходила в эритроцитах и моче в периоде ранней реконвалесценции, а в плазме крови - в периоде поздней реконвалесценции.

В группе больных с наличием различных осложнений значения ВН и СММ были достоверно выше ( $< 0,001$ ) в плазме ( $16,3 \pm 0,26$  усл.ед.) и эритроцитах ( $26,0 \pm 0,33$  усл.ед.) в остром периоде, в сравнении с группой больных без осложнений. А в моче изученный показатель был достоверно выше в первых двух периодах, в сравнении с группой больных, у которых заболевание протекало в неосложненной форме. Нормализация изученных показателей в обеих группах во всех средах наступала в одинаковые сроки.

**Уровень олигопептидов в плазме крови, эритроцитах и моче у взрослых больных ветряной оспой.** Олигопептиды являются органическими молекулами, состоящими из небольшого числа аминокислотных остатков, соединенных пептидными связями (Малахова М.Я., 1995).

Молекулярная масса олигопептидов – 10–15 кД. ОП являются белковым компонентом токсических веществ экзогенной и эндогенной природы.

Максимально более высокие значения относительно здоровых ( $< 0,001$ ) уровня ОП наблюдались у пациентов во всех средах в остром периоде (табл. 3).

**Таблица 3. Содержание олигопептидов в биологических жидкостях организма у больных ветряной оспой в зависимости от периода заболевания (г/л)**

Период исследования	№	Плазма крови ( $X \pm m$ )	Эритроциты ( $X \pm m$ )	Моча ( $X \pm m$ )
З.	30	$0,32 \pm 0,004$	$0,65 \pm 0,004$	$3,7 \pm 0,07$
I	125	$0,69 \pm 0,006$ $P < 0,001$	$0,82 \pm 0,004$ $P < 0,001$	$6,7 \pm 0,09$ $P < 0,001$
II	125	$0,47 \pm 0,004$ $P < 0,001$ $P1 < 0,001$	$0,73 \pm 0,004$ $P < 0,001$ $P1 < 0,001$	$5,7 \pm 0,09$ $P < 0,001$ $P1 < 0,001$
III	118	$0,40 \pm 0,003$ $P < 0,001$ $P1 < 0,001$	$0,66 \pm 0,004$ $P > 0,05$ $P1 < 0,001$	$4,1 \pm 0,06$ $P < 0,001$ $P1 < 0,001$
IV	30	$0,32 \pm 0,004$ $P > 0,05$ $P1 < 0,001$	$0,63 \pm 0,008$ $P < 0,05$ $P1 < 0,001$	$3,5 \pm 0,10$ $P > 0,05$ $P1 < 0,001$

Нормализация уровня ОП ( $>0,05$ ) раньше всего наблюдалась в эритроцитах - в периоде ранней реконвалесценции. В плазме крови и моче достижение нормальных показателей регистрировалось в периоде поздней реконвалесценции.

Наблюдалась зависимость изученного уровня ОП от тяжести заболевания. Максимальный подъем уровня олигопептидов имелся при тяжелом, а минимальный – при легком течении ветряной оспы во всех исследованных средах. В группе больных с тяжелым течением заболевания уровень ОП быстрее всего к норме ( $>0,05$ ) приходил в эритроцитах – в периоде ранней реконвалесценции ( $0,68 \pm 0,015$  г/л). А в плазме крови и моче достоверной разницы с группой здоровых ( $>0,05$ ) не наблюдалось только уже в периоде поздней реконвалесценции ( $0,32 \pm 0,005$  г/л и  $3,5 \pm 0,14$  г/л соответственно).

При изучении уровня ОП в зависимости от наличия отягощенного преморбидного фона были выявлены следующие значения. Максимальные концентрации олигопептидов определялись у больных, имеющих отягощенный преморбидный фон. У этих же больных отмечалась более поздняя нормализация уровня изученных показателей в моче- в периоде поздней реконвалесценции ( $3,7 \pm 0,15$  г/л,  $P > 0,05$ ).

Уровень олигопептидов у больных с развившимися осложнениями в эритроцитах был достоверно выше в первых двух периодах, по сравнению с пациентами без осложнений, а в плазме и моче – в первых трех периодах. Нормализация уровня изученного показателя в моче в группе пациентов с развившимися осложнениями отмечалась в более поздние сроки (в периоде поздней реконвалесценции -  $3,5 \pm 0,11$  г/л,  $P > 0,05$ ), нежели у пациентов без осложнений. В плазме и эритроцитах сроки нормализации уровня ОП не отличались в двух группах.

Таким образом, при изучении выраженности синдрома эндогенной интоксикации у больных ветряной оспой наблюдалось непосредственное накопление токсических субстратов (ВН и СММ и ОП) во всех проверенных средах организма, которое имело зависимость от периода и тяжести заболевания, наличия преморбидного фона и осложнений.

**Вычисление коэффициентов интоксикации К1, К2, К3.** Для своевременной оценки эффективности выведения продуктов обмена естественными системами детоксикации нами высчитывались коэффициенты интоксикации у 45 больных по общеизвестным формулам, позволяющие характеризовать стадии эндогенной интоксикации.

Была оценена стадия ЭИ посредством вычисления коэффициентов интоксикации К1, К2 и К3, в результате которой у большинства больных была выявлена вторая стадия эндогенной интоксикации- накопления токсинов.

Выявленные стадии эндогенной интоксикации зависели от тяжести течения и периода заболевания. Проведенные вычисления коэффициентов интоксикации

выявили в среднем у больных с легким течением заболевания в периоде разгара 1 стадию эндогенной интоксикации, где К1, К2 и К3 были несколько выше нормы (К1-  $0,55 \pm 0,012$ ,  $P < 0,01$ ; К2-  $1,9 \pm 0,04$ ,  $P < 0,01$ ; К3-  $5,2 \pm 0,017$ ,  $P < 0,001$ ).

Среднетяжелое течение заболевания в среднем характеризовалось наличием 2 стадии эндогенной интоксикации в остром периоде. При тяжелом течении ветряной оспы в остром периоде в среднем наблюдалась 3 стадия эндогенной интоксикации. Данная стадия характеризовалась недостаточностью органов детоксикации, что проявлялось низкими значениями ВН и СММ в моче (К1-  $0,72 \pm 0,02$ ,  $P < 0,001$ ; К2-  $0,7 \pm 0,06$ ,  $P < 0,01$ ; К3-  $3,9 \pm 0,016$ ,  $P < 0,01$ ).

Больные с выявленной 2 и 3 стадией эндогенной интоксикации нуждались в проведении дезинтоксикационной терапии. Целесообразно таким больным назначение антиоксидантов.

**Показатели состояния системы перекисного окисления липидов биологических мембран у взрослых больных ветряной оспой.** Усилению процессов ПОЛ соответствует низкая антиоксидантная реактивность. Нарушение равновесия окислительных и антиоксидантных систем определяет развитие большинства патологических процессов [Братчиков О.И., Дубонос П.А., Тюзиков И.А., Шумакова Е.А., 2022; Luo J., Mills K., le Cessie S. et al., 2020; Parra-Ortiz E., Browning K.L., Damgaard L.S.E. et al., 2019]. Одним из наиболее распространенных методов оценки интенсивности процессов ПОЛ служит исследование уровня МДА, являющимся одним из наиболее характерных продуктов ПОЛ [Акименко М.А., Колмакова Т.С., Оксенюк О.С., Калмыкова Ю.А., Смирнова О.Б., 2019; Гаибов А.Д., Ньматзода О., Кобилбеков Б.И., Косимов Ю.М., Али-Заде С.Г., 2022].

У всех пациентов отмечалось достоверное повышение окислительной активности крови, по сравнению с контрольной группой. Высокие значения МДА регистрировались в сыворотке крови при поступлении в стационар в среднем у всех больных, достоверно превышающие показатели у здоровых (табл. 4).

**Таблица 4. Содержание малонового диальдегида в крови у больных ветряной оспой (мкмоль/л)**

Исследуемый показатель	Период исследования	n	$X \pm m$	P	P1
МДА (мкмоль/л)	З.	25	$1,7 \pm 0,10$	–	–
	I	44	$3,9 \pm 0,15$	$< 0,001$	–
	II	44	$3,1 \pm 0,09$	$< 0,001$	$< 0,001$
	III	44	$2,2 \pm 0,1$	$< 0,001$	$< 0,001$
	IV	27	$1,9 \pm 0,09$	$> 0,05$	$< 0,05$

Повышение концентрации МДА в сыворотке крови больных было ассоциировано с тяжестью течения ветряной оспы. Так, наибольшие показатели отмечались в группе пациентов с тяжелой формой заболевания, а наименьшие – в группе больных с легким течением ветряной оспы. Нормализация уровня МДА у больных с легким течением наблюдалась во второй стадии ( $1,9 \pm 0,13$  мкмоль/л,  $P > 0,05$ ). В третьем периоде изученный показатель возвращался к норме в группе пациентов со среднетяжелым течением ( $2,0 \pm 0,13$  мкмоль/л,  $P > 0,05$ ). Тогда как у больных с тяжелым течением болезни уровень МДА оставался достоверно выше даже при выписке ( $2,9 \pm 0,14$  мкмоль/л,  $P < 0,001$ ).

Анализировался уровень изученного показателя в зависимости от наличия сопутствующих заболеваний. Значения МДА были достоверно выше в остром периоде и в периоде угасания клинических симптомов в группе пациентов с отягощенным преморбидным фоном, в сравнении с группой больных без сопутствующей патологии. Нормализация изученного показателя в обеих группах наступала после выписки.

В группе больных с развившимися осложнениями уровень изученного показателя был достоверно выше в первых трех периодах заболевания по сравнению с группой больных с неосложненным течением. Нормализация уровня МДА у пациентов с развившимися осложнениями наступала в более поздние сроки – лишь в периоде поздней реконвалесценции ( $2,0 \pm 0,13$  мкмоль/л), тогда как в группе больных с неосложненным течением – в периоде ранней реконвалесценции ( $1,8 \pm 0,11$  мкмоль/л).

**Уровень церулоплазмина в крови у взрослых больных ветряной оспой.** Основную антиоксидантную функцию в плазме крови выполняет церулоплазмин, регулируя тем самым физиологические и биохимические процессы [Елагина А.А., Ляшев Ю.Д., Артющкова Е.Б. и соавт. 2019; Lucena-Valera A., Perez-Palacios D., Muñoz-Hernandez R., Romero-Gómez M., Ampuero J., 2021].

Для определения антиоксидантной активности использовали определение уровня церулоплазмина (ЦП) в плазме крови методом Равина [Камышников В.С., 2000].

У всех пациентов при этом отмечались низкие значения ЦП в крови ( $< 0,001$ ) при поступлении в стационар при сравнении со здоровыми лицами –  $300 \pm 4,4$  мг/л. Повышение уровня изученного показателя наблюдалось в периоде угасания клинических симптомов ( $359 \pm 5,8$  мг/л,  $P < 0,001$ ), тогда как нормализация отмечалась в периоде поздней реконвалесценции (табл. 5).

**Таблица 5. Содержание церулоплазмينا в крови у больных ветряной оспой в зависимости от периода заболевания (мг/л)**

Исследуемый показатель	Период исследования	n	X±m	P	P1
ЦП (мг/л)	З.	25	404±4,7	–	–
	I	44	300 ±4,4	<0,001	–
	II	44	359 ±5,8	<0,001	<0,001
	III	44	391± 4,4	<0,05	<0,001
	IV	27	405±0,9	>0,05	<0,001

Рассматривалось содержание ЦП у больных ветряной оспой в зависимости от тяжести ветряной оспы. Более значимое снижение показателей церулоплазмينا наблюдалось при тяжелом течении заболевания в периоде разгара (272±6,4 мг/л, P<0,001). Нормализация показателя данного антиоксиданта у больных с тяжелым и среднетяжелым течением отмечалась в более поздние сроки. При легкой форме патологического процесса ЦП возвращался к норме (>0,05) во втором периоде (411±6,4 мг/л).

При среднетяжелой форме изученный показатель не имел достоверных различий по сравнению с контрольной группой при выписке – 406±5,5 мг/л (>0,05). В группе больных с тяжелым течением заболевания нормализация уровня ЦП не отмечалась даже в третьем периоде (362±7,8 мг/л, P<0,001).

В группе больных с отягощенным преморбидным фоном отмечались достоверно более низкие показатели ЦП в первых двух периодах заболевания, по сравнению с больными, у которых не отмечались сопутствующие заболевания. Разница в сроках нормализации церулоплазмينا в зависимости от отягощенного преморбидного фона не отмечалась, она наступала в обеих группах в периоде ранней реконвалесценции.

В ходе сравнительного анализа уровня ЦП в зависимости от осложнений более низкие значения выявлялись у пациентов с осложненным течением заболевания в первых трех периодах. Нормализация уровня ЦП (P>0,05) в группе с осложненным течением происходила в периоде поздней реконвалесценции (404±1,1 мг/л), а в группе больных с неосложненным течением – при выписке (411±3,5 мг/л).

**Цитокиновый профиль у взрослых больных ветряной оспой.** Системный ответ цитокинов тесно связан с патогенезом ветряной оспы и отражает особенности иммунной защиты при различном течении инфекции.

Для полной оценки цитокинового профиля нами было непосредственно изучено содержание ведущих про – и противовоспалительных цитокинов – фактора некроза опухоли-α (ФНО-α) и интерлейкина-10 (ИЛ-10) у 37 больных.

В ходе обследования было выявлено достоверное повышение ФНО- $\alpha$  в периоде разгара у всех обследованных пациентов. Тяжелое течение заболевания характеризовалось преимущественно максимальными значениями ФНО- $\alpha$ . Нормализация уровня изученного показателя ( $P > 0,05$ ) наблюдалась при легком течении в стационарной стадии ( $21 \pm 1,0$  пкг/мл). Нормализация ФНО- $\alpha$  в периоде ранней реконвалесценции наступала у больных со среднетяжелым течением –  $21 \pm 1,3$  пкг/мл ( $P > 0,05$ ). У тех больных, у которых ВО протекала в тяжелой форме, нормализация уровня провоспалительного цитокина также наступала в периоде ранней реконвалесценции –  $22 \pm 1,1$  пкг/мл ( $P > 0,05$ ).

У больных с преморбидным фоном уровень изученного показателя был достоверно выше в первых двух периодах. Нормализация изученного провоспалительного цитокина выявлялась при выписке в обеих группах.

У пациентов с развившимися осложнениями содержание изученного провоспалительного цитокина в первых двух периодах достоверно превышало показатели группы здоровых и больных с неосложненным течением. Нормализация ФНО- $\alpha$  отмечалась при выписке в обеих группах.

Содержание противовоспалительного цитокина (ИЛ-10) в крови так же определяли в различных стадиях патологического процесса. Была выявлена корреляция концентрации ИЛ-10 в крови с выраженностью клинической симптоматики. Наиболее выраженные изменения изученного показателя наблюдались при тяжелом течении инфекционного процесса, наименее выраженные – при легкой форме. У больных с легким течением ветряной оспы в периоде разгара выявлялись высокие цифры изученного показателя по отношению к здоровым, с последующим снижением и возвращением к нормальным значениям во вторую стадию ( $16,7 \pm 1,8$  пкг/мл,  $P > 0,05$ ). В группе среднетяжелых больных регистрировались нормальные уровни ИЛ-10 при выписке ( $15,9 \pm 1,3$  пкг/мл,  $P > 0,05$ ). У пациентов с тяжелым течением заболевания возвращение к нормальному уровню изученного цитокина наблюдалось также при выписке –  $16,4 \pm 1,3$  пкг/мл ( $P > 0,05$ ).

В группе с наличием сопутствующих заболеваний ИЛ-10 был достоверно выше в сравнении с группами без отягощенного преморбидного фона в первых двух периодах. При выписке отмечалось нормальное содержание изученного показателя в группе с преморбидным фоном ( $16,0 \pm 1,08$  пкг/мл,  $P > 0,05$ ), а также в группе больных без сопутствующих заболеваний ( $15,5 \pm 1,20$  пкг/мл,  $P > 0,05$ ).

При анализе уровня ИЛ-10 в зависимости от наличия осложнений было выявлено достоверное повышение уровня изученного показателя по отношению к контролю в обеих группах ( $< 0,001$ ). Более выраженные изменения изученного показателя в первых двух периодах наблюдались в группе больных с осложненным течением ветряной оспы. Значения ИЛ-10 перед выпиской нормализовались

(>0,05) у больных с неосложненным течением –  $15,7 \pm 1,12$  пкг/мл, и в группе с развившимися осложнениями –  $15,8 \pm 1,19$  пкг/мл.

Таким образом, была установлена связь тяжести течения ветряной оспы с изменением концентрации провоспалительного и противовоспалительного цитокинов. Выявленная в результате настоящего исследования гиперцитокинемия может иметь важное значение в плане прогнозирования исходов ветряной оспы, и может использоваться у больных в качестве дополнительных критериев оценки тяжести заболевания и сроков выздоровления.

**Плазменный фибронектин.** Плазменный фибронектин является гликопротеидом, с молекулярной массой 450 кД. Он участвует в элиминации из кровотока различных микрочастиц (иммунных комплексов, липополисахарид и др.), обеспечивая таким образом восстановление гомеостаза при различных патологических состояниях [Васильев С.А., Горгидзе Л.А., Ефремов Е.Е. и соавт. 2022].

В ходе изучения динамики показателей ПФН был выявлен сниженный уровень у всех обследованных больных при поступлении –  $253 \pm 6,2$  мкг/мл,  $P < 0,001$  (табл. 6).

**Таблица 6. Содержание ПФН в плазме крови больных ветряной оспой (мкг/мл)**

Период исследования	n	Xmin-Xmax	X±m	P	P1
З.	30	278–360	$328 \pm 3,8$	–	–
I	61	142–369	$253 \pm 6,2$	$<0,001$	–
II	61	189–359	$281 \pm 5,2$	$<0,001$	$<0,001$
III	60	247–368	$320 \pm 3,3$	$>0,05$	$<0,001$

Однако, при умеренной эндогенной интоксикации у больных концентрация ПФН была значительно выше, чем при выраженной. Наиболее выраженное снижение изученного показателя отмечалось у пациентов со среднетяжелым и тяжелым течением, что отражает степень выраженности эндогенной интоксикации в данных группах больных. Нормализация изученного показателя отмечалась в этих группах в периоде ранней реконвалесценции. В группе больных с легким течением ветряной оспы изученный показатель возвращался к норме ( $P > 0,05$ ) во втором периоде –  $328 \pm 4,5$  мкг/мл.

У больных с отягощенным преморбидным фоном гипофибронектинемия была выраженнее в остром периоде и в периоде угасания клинических симптомов. Нормализация уровня изученного показателя наблюдалась при выписке как в группе больных без сопутствующих заболеваний ( $319 \pm 4,3$  мкг/мл,  $P > 0,05$ ), так и в группе больных с преморбидным фоном ( $322 \pm 5,1$  мкг/мл,  $P > 0,05$ ).

Аналогичная тенденция отмечалась в группе больных с развившимися осложнениями. В периоде ранней реконвалесценции разница уровней ПФН в крови у больных была недостоверной по отношению к нормальному уровню ( $>0,05$ ) как в группе больных с осложненным течением ( $318 \pm 5,3$  мкг/мл), так и в группе больных с неосложненным течением ( $321 \pm 4,2$  мкг/мл).

В результате проведенных исследований был рекомендован алгоритм ведения больных ветряной оспой в зависимости от стадии ЭИ (рис. 1).



**Рисунок 1. Тактика ведения взрослых больных ветряной оспой в зависимости от стадии эндогенной интоксикации**

## ВЫВОДЫ

1. Заболевание у взрослых протекает в тяжелой форме в 16,8% с развитием осложнений у 25,6% больных, с обильной полиморфной сыпью, сопровождающейся ранней пустулизацией, с длительным продромальным периодом.
2. У взрослых больных ветряной оспой отмечается максимальное накопление токсических субстратов (ВН и СММ и ОП) в различных биологических средах организма с развитием в периоде разгара у больных с легким течением заболевания 1-й стадии эндогенной интоксикации, со среднетяжелым - 2-й стадии и с тяжелым течением - 3-й стадии. В периоде угасания клинических симптомов и ранней реконвалесценции изученные показатели остаются выше нормы в плазме крови у всех больных, и в моче у больных с тяжелым течением. В периоде ранней реконвалесценции у 15% пациентов с тяжелым течением заболевания сохраняется 2 стадия эндогенной интоксикации.
3. У взрослых больных ветряной оспой повышение уровня малонового диальдегида и снижение концентрации церулоплазмينا наиболее выражено в периоде разгара заболевания, при тяжелом течении и наличии преморбидного фона и осложнений, что свидетельствует об активизации процессов перекисного окисления и дефиците антиоксидантной защиты. Нормализация определяемых параметров в периоде ранней реконвалесценции отсутствует при тяжелых формах заболевания.
4. У взрослых больных ветряной оспой наблюдается дисбаланс цитокиновой системы с одновременным повышением содержания в плазме крови провоспалительного цитокина (ФНО- $\alpha$ ) и противовоспалительного цитокина (ИЛ-10) максимально выраженное в периоде разгара и при тяжелом течении.
5. В плазме крови взрослых больных ветряной оспой снижен уровень плазменного фибронектина с минимальными показателями в периоде разгара при тяжелом течении и наличии преморбидного фона, характеризующее нарушение выведения токсических субстратов из организма.
6. Определение уровня изученных показателей можно использовать в качестве дополнительных критериев для оценки степени тяжести заболевания, маркеров эффективности лечения и полноты выздоровления. Наиболее чувствительными из них оказались ВН и СММ и ОП в плазме крови и моче, а также малоновый диальдегид и церулоплазмин. Отсутствие нормализации изученных показателей в периоде ранней реконвалесценции свидетельствует о незавершенности патологического процесса.
7. Взрослым больным ветряной оспой со 2-й и 3-й стадиями эндогенной интоксикации во всех периодах заболевания необходимо усиление дезинтоксикационной и антиоксидантной терапии.

## ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Рекомендовано использовать изученные показатели для оценки стадии эндогенной интоксикации и тяжести патологического процесса в различных периодах заболевания, а также полноты выздоровления у взрослых больных ветряной оспой.
2. У взрослых больных ветряной оспой со 2-й и 3-й стадиями эндогенной интоксикации рекомендовано усиливать дезинтоксикационную и антиоксидантную терапию на стационарном этапе (с назначением глюкозо-солевых растворов, раствора реамбирина, аскорбиновой кислоты, аевита).
3. Реконвалесцентам, при незавершенности патологического процесса (сохраняется 2-я стадия эндогенной интоксикации) рекомендовано продолжить наблюдение и лечение в амбулаторных условиях (прием антиоксидантных препаратов).

## ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ

Оценить изученные показатели с точки зрения шансов риска развития осложнений и тяжелого течения ветряной оспы у взрослых.

## СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ РАБОТ

1. Маржохова М.Ю., **Маргиты М.М.**, Маржохова А.Р. Показатели интоксикационного синдрома у взрослых больных ветряной оспой. X Ежегодный Всероссийский Конгресс по инфекционным болезням с международным участием, г. Москва, 26-28 февраля 2018 г. Инфекционные болезни в современном мире: эволюция, текущие и будущие угрозы – С. 137.
2. **Маргиты М.М.**, Маржохова М.Ю., Маржохова А.Р. Динамика уровня фактора некроза опухоли-альфа у взрослых больных с ветряной оспой. «Актуальные вопросы инфекционной патологии юга России» XI научно-практическая конференция, Краснодар, 31 мая-1 июня 2018г. – С. 122-123.
3. **Маргиты М.М.**, Маржохова М.Ю., Маржохова А.Р. Особенности перекисного окисления липидов биологических мембран у взрослых больных ветряной оспой. V Всероссийская междисциплинарная научно-практическая конференция с международным участием «Социально-значимые и особо опасные инфекционные заболевания», г. Сочи, 30 октября- 2 ноября 2018г. – С. 159-160.
4. **Маргиты М.М.**, Маржохова М.Ю., Маржохова А.Р. Влияние комбинированной терапии на систему цитокинов на примере фактора некроза опухоли-альфа у взрослых больных ветряной оспой. II международный медицинский форум Донбасса «Наука побеждать...болезнь», г. Донецк, 14-15 ноября 2018г. – С. 127.
5. Маржохова М.Ю., **Маргиты М.М.**, Маржохова А.Р. Клинико-лабораторная характеристика взрослых больных ветряной оспой по данным ГУЗ ЦПБ со

- СПИД и ИЗ г. Нальчика и военнослужащих войсковой части п.п. 66431 г. Цхинвал за 2017-2018 гг. Современные проблемы науки и образования. – 2018. – № 5. – С. 99.
6. **Маргиты М.М.,** Маржохова М.Ю, Маржохова А.Р. Анализ особенностей современного течения ветряной оспы у взрослых больных. XI Ежегодный Всероссийский Конгресс по инфекционным болезням с международным участием, Москва, 2019 г. – С. 125.
  7. **Маргиты М.М.,** Маржохова М.Ю, Маржохова А.Р. Оценка эндогенной интоксикации у взрослых больных ветряной оспой. «Актуальные вопросы инфекционной патологии юга России». XII научно-практическая конференция, Краснодар, 30 мая-31 мая 2019 г. – С.78-80.
  8. **Маргиты М.М.,** Маржохова М.Ю. Цитокиновый профиль у взрослых больных с ветряной оспой. XII Ежегодный Всероссийский интернет-конгресс по инфекционным болезням с международным участием, Москва, 7-9 сентября 2020 г. – С. 145.
  9. **Маргиты М.М.,** Маржохова М.Ю. Лейкоцитарный индекс интоксикации как критерий оценки уровня эндогенной интоксикации у взрослых больных с ветряной оспой. XII Ежегодный Всероссийский интернет-конгресс по инфекционным болезням с международным участием, Москва, 7-9 сентября 2020 г. – С. 145.
  10. **Маргиты М.М.,** Маржохова М.Ю. Плазменный фибронектин как маркер синдрома эндогенной интоксикации у взрослых больных ветряной оспой. Региональная площадка XXVII международного молодежного научного форума «Ломоносов-2020» на базе Кабардино-Балкарского государственного университета им. Х.М. Бербекова, 10-27 ноября 2020 г.
  11. Маржохова М.Ю., **Маргиты М.М.,** Нагоева М.Х., Афашагова М.М. Клинический случай ветряной оспы у беременной и внутриутробной ветряной оспы у новорожденного статья. Инфекционные болезни. – 2020. – № 4 (18) – С. 177–181.
  12. **Маргиты М.М.,** Маржохова М.Ю. Показатели эндогенной интоксикации у взрослых больных ветряной оспой с отягощенным преморбидным фоном. Инфекционные болезни в современном мире: эволюция, текущие и будущие угрозы: материалы XIII Ежегодного Всероссийского Конгресса по инфекционным болезням имени академика В.И. Покровского, г. Москва, 24-26 мая 2021 г. – С. 106-107.
  13. **Маргиты М.М.,** Маржохова М.Ю., Хадзегова С.Б. Значение содержания веществ низкой и средней молекулярной массы и олигопептидов в патогенезе ветряной оспы статья (ВАК РБ) Медико-фармацевтический журнал "Пульс". – 2021. – № 6 (23) – С. 185-192.

14. **Маргиты М.М.**, Маржохова М.Ю. Роль плазменного фибронектина в патогенезе ветряной оспы. Современные аспекты инфекционных болезней и микробиологии: материалы международной научно-практической конференции, г. Гомель, Беларусь, 14-15 сентября 2022 г. / Журнал инфектологии. Приложение 1. Т. 14, № 4, 2022. – С. 66-67.
15. Тагирова З.Г., Лийко Г.А., Понежева Ж.Б., Музыка А.Д., Цветкова Н.А., **Маргиты М.М.** Клинико-эпидемиологическая характеристика ветряной оспы и опоясывающего лишая у взрослых больных. XV Ежегодный Всероссийский Конгресс по инфекционным болезням, г. Москва, 27-29 марта 2023 г. – С. 216.

### СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

АФК – активные формы кислорода

ВО – ветряная оспа

ВН и СММ – вещества низкой и средней молекулярной массы

ИЛ-1 – интерлейкин-1

ИЛ-1 $\beta$  – интерлейкин-1бета

ИЛ-2 – интерлейкин-2

ИЛ-4 – интерлейкин-4

ИЛ-6 – интерлейкин-6

ИЛ-8 – интерлейкин-8

ИЛ-10 – интерлейкин-10

ИЛ-13 – интерлейкин-13

ИЛ-17 – интерлейкин-17

ИЛ-1Ra – антагонист рецептора интерлейкина 1

ИФН $\alpha$  – интерферон альфа

ИФН $\gamma$  – интерферон гамма

МДА – малоновый диальдегид

ОП – олигопептиды

ПОЛ – перекисное окисление липидов

ПФН – плазменный фибронектин

СЭИ – синдром эндогенной интоксикации

УСЛ. ЕД. – условные единицы

ФНО- $\alpha$  – фактор некроза опухолей-альфа

ЦП – церулоплазмин

ЭИ – эндогенная интоксикация