

4'99

4'99

4'99

Науково-практичний медичний журнал

Науково-практичний медичний журнал

Науково-практичний медичний журнал

Науково-практичний медичний журнал

ІНФЕКЦІЙНІ ХВОРОБИ

Головний редактор М.А. Андрейчин

П.П. Вільянуева,
Ж.І. Возіанова,
Ю.Л. Волянський,
О.Л. Івахів,
Л.Я. Ковальчук,
В.Г. Коляденко,
А.І. Комарова,
В.С. Копча (відповідальний секретар),
В.Ф. Марієвський,
П.С. Мощич,
Г.К. Палій,
О.П. Сельнікова,
І.О. Ситник (заступник головного редактора),
Г.С. Скрипченко,
І.С. Сміян,
А.Ф. Фролов,
В.П. Широбоков,
А.М. Щербінська.

Ю.А. Барштейн (Київ),
Л.С. Бондарєв (Донецьк),
А.Д. Вовк (Київ),
В. Гальота (Бидгощ, Польща),
В.В. Гебеш (Київ),
Л.Л. Громашевська (Київ),
Б.М. Дикий (Івано-Франківськ),
В.А. Кириленко (Вінниця),
Д.Ф. Кириченко (Вінниця),
С.І. Климнюк (Тернопіль),
С.О. Крамарєв (Київ),
А. Лайшконіс (Каунас, Литва),
В.П. Малий (Харків),
А.І. Мостюк (Львів),
Е.І. Мусабаєв (Ташкент, Узбекистан),
Є.В. Нікітін (Одеса),
В.І. Покровський (Москва, Росія),
А.О. Руденко (Київ),
К.М. Синяк (Київ),
А.М. Сокол (Чернівці),
М.С. Сурєменко (Дніпропетровськ),
М.Б. Тітов (Львів),
В.М. Фролов (Луганськ),
Є.О. Шабловська (Київ).

Науково-практичний медичний журнал

Виходить з 1995 року
щоквартально

Свідоцтво про
реєстрацію KB № 1059

АДРЕСА РЕДАКЦІЇ:

Журнал
"Інфекційні хвороби".
Медакадемія,
науковий відділ.
Майдан Волі, 1,
46001, м. Тернопіль,
УКРАЇНА

Тел.: (0352) 22-53-70,
(0352) 22-45-54,
(0352) 22-47-25.

Розповсюдження журналу
за передплатою.

УДК в Тернопільській області
розрахунковий рахунок
№ 35307312101
в НБУ м. Тернопіль
МФО 338415,
код ЄДРПОУ 23587539
Призначення платежу: для ТДМА на раху-
нок 00000123000067, код 02010830

Дизайн, верстка Галина Жмурко

Друк видавництво "УКРМЕДКНИГА"
Майдан Волі, 1,
46001, м. Тернопіль,
УКРАЇНА

Видання журналу рекомендоване
вченою радою Тернопільської
державної медичної академії
ім. І.Я. Горбачевського
(протокол № 1 від 29.08.2000).

Підписано до друку 1.09.2000.

За зміст рекламних матеріалів
відповідальність несе рекламодавець.
При передруці або відтворенні повністю
чи частково матеріалів журналу
"ІНФЕКЦІЙНІ ХВОРОБИ"
поширення на журнал обов'язкове.

ЗМІСТ

ПЕРЕДОВА СТАТТЯ

- Волосовець О.П., Кривопустов С.П. (Київ)
Сучасний погляд на сепсис новонароджених 5

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

- Гайдаш І.С., Флегонтова В.В., Сидорчук Р.І., Волянський А.Ю., Гречко В.А., Суглобов Є.В., Шевченко М.Ю., Амер Ал-Омари (Луганськ, Чернівці, Харків)
Вплив стафілококів на показники клітинного імунітету 9
- Васильєва Н.А. (Тернопіль)
Застосування ентеросорбентів у комплексній терапії хворих на лептоспіроз 11
- Побережний О.Ю., Осолодченко Т.П. (Харків)
Імобілізовані сорбенти у лікуванні хворих на мікробну екзему 14
- Бойчук А.В., Кулініч Т.І., Шпікула Н.Г. (Тернопіль)
Особливості мікробіоценозу вагіни у хворих з фоновими патологічними процесами шийки матки 17
- Гнатюк М.С., Белікова Н.О., Гнатюк Л.А., Орел М.М., Павлов В.Т., Пришляк А.М., Сливка Ю.І. (Тернопіль)
Морфометрична оцінка структурно-функціональних змін серцевого м'яза при вродженому токсоплазмозі 19
- Фролов А.Ф., Лоскутова І.В., Нікітін Є.В. (Київ, Одеса, Луганськ)
Порівняльна характеристика епідемічного паротиту у дорослих в Одесі та Луганську 23
- Кужко М.М., Куріло С.М., Процик Л.М., Джавад І.В., Давида Р.С. (Київ)
Деякі можливості ранньої діагностики бронхообструктивного синдрому у хворих на туберкульоз легень 26
- Звягінцева Т.Д., Плутенко І.М. (Харків)
Вплив пробіотика «біфі-форм» на мікробіоценоз кишківника у хворих на хронічний ентероколіт 31
- Андрейчин С.М., Гнатюк М.С. (Тернопіль)
Морфометрична характеристика дрібних артерій сигмоподібної кишки у хворих на хронічний невиразковий коліт 34

РЕВ'Ю ТА ЛЕКЦІЇ

- Мощич П.С., Михайлова А.М. (Київ, Одеса)
Ураження серця і кровоносних судин при інфекційних хворобах 36
- Задорожна В.І., Бондаренко В.І., Бура Т.О., Зубкова Н.Л., Моїсєєва Г.В. (Київ)
Вакциноасоційований поліомієліт і методи його профілактики 42

CONTENTS

EDITORIAL

- Volosovec O.P., Kryvopustov S.P. (Kyiv)
Modern View on Neonatal Sepsis

ORIGINAL INVESTIGATIONS

- Haidash I.S., Flegontova V.V., Sydoruk R.I., Volyansky A.Yu., Hrechko V.A., Suhlobov Ye.V., Shevchenko M.Yu., Amer Al-Omary (Luhansk, Chernivtsi, Kharkiv)
Staphylococcus Influence on Cellular Immunity Indices
- Vasylyeva N.A. (Ternopil)
Enterosorbent Application in Complex Therapy of Patients with Leptospirosis
- Poberezhnyk O.Yu., Osolodchenko T.P. (Kharkiv)
Immobilized Sorbents in Treatment of Patients with Microbial Eczema
- Boychuk A.V., Kulinich T.I., Shpikula N.H. (Ternopil)
Vaginal Microbiocenosis Peculiarities in Patients with Background Pathologic Processes of Cervix Uteri
- Hnatiuk M.S., Belikova N.O., Hnatiuk L.A., Orel M.M., Pavlov V.T., Pryshliak A.M., Slyvka Yu.I. (Ternopil)
Morphometric Evaluation of Structural and Functional Changes of Cardiac Muscle at Congenital Toxoplasmosis
- Frolov A.F., Loskutova I.V., Nikitin Ye.V. (Kyiv, Odesa, Luhansk)
Comparative Characteristics of Epidemic Parotiditis in Adults of Odesa and Luhansk
- Kuzhko M.M., Kurilo S.M., Protsyk L.M., Dzhavad I.V., Davyda R.S. (Kyiv)
Some Possibilities of Bronchoobstructive Syndrome Early Diagnostics in the Pulmonary Tuberculosis Patients
- Zviagintseva T.D., Plutenko I.M. (Kharkiv)
Probiotic «Bifi-Form» Influence on Intestinal Microbiocenosis in Patients with Chronic Enterocolitis
- Andreychyn S.M., Hnatiuk M.S. (Ternopil)
Morphometric Characteristic of Sigmoid Colon Small Arteriae in Patients with Chronic Nonulcerative Colitis

REVIEWS AND LECTURES

- Moshchych P.S., Mykhailova A.M. (Kyiv, Odesa)
Injuries of Heart and Blood Vessels at Infectious Diseases
- Zadorozhna V.I., Bondarenko V.I., Bura T.O., Zubkova N.L., Moiseieva H.V. (Kyiv)
Vaccine-Associated Poliomyelitis and Its Prophylaxis Methods

ЗМІСТ

ДИСКУСІЇ ТА РОЗДУМИ

- Ребенок Ж.О. (Мінськ, Білорусь)*
Чи розуміємо ми, що таке сепсис? 46
- Костюк О.П., Чернишова Л.І., Волоха А.П. (Київ)*
Чи існує синдром Кавасакі в Україні? 51
- Липковська І.В. (Одеса)*
Трактування діагнозу «токсоплазмоз» і обґрунтування системного підходу до лікування хворих 56

КОРОТКІ ПОВІДОМЛЕННЯ

- Павлів Р.П. (Львів)*
Про втілення програми «Інфекційні хвороби в Україні: реформа системи інформації та управління» у лікувально-профілактичних і санітарно-протиепідемічних установах Львівської області 59
- Митус Н.В. (Київ)*
Про ефективність роботи провізорних відділень в умовах епідемії дифтерії 61
- Кіріак О.П., Мурзова Л.І. (Івано-Франківськ)*
Актуальні проблеми боротьби з лептоспірозом в Івано-Франківській області 63
- Біалова Х.А. (Ташкент, Узбекистан)*
Клінічні особливості міокардитів при ботулізмі 65
- Лайшконіс А., Барейшене М.В., Канішаускене В., Мачіонене В. (Каунас, Литва)*
Нейробореліоз у Литві 66
- Волянська Л.А., Бабінець Т.О., Скубенко В.М. (Тернопіль)*
Порушення десорбції глюкози у дітей, хворих на гостру дизентерію 67
- Горішна І.Л. (Тернопіль)*
Застосування ентеросорбенту «силлард П» у немовлят, хворих на сальмонельоз 69
- Корда І.В., Маланчук Л.М., Кучер Л.П., Белякова Т.Г. (Тернопіль)*
Профілактика порушень біоценозу піхви після операції кесаревого розтину за допомогою флуренізиду 71
- Сухов Ю.О. (Київ)*
Особливості клінічного перебігу й лікування шигельозів у хворих похилого та старечого віку 73
- Пришляк О.Я., Дикий Б.М., Нікіфорова Т.О. (Івано-Франківськ)*
Особливості викладання інфекційних хвороб у підготовці лікаря загальної практики 75
- Реферати зарубіжних статей 77
- ### ЮВІЛЕЇ ТА ПОДІЇ
- Пам'яті видатного інфекціоніста Б.М. Котляренка (1900-1969 рр.) 81
- Щербінська А.М. (Київ)*
Контроль за ВІЛ-інфекцією в ХХІ столітті 82
- Івахів О.Л. (Тернопіль)*
Форум інфекціоністів у Львові 83

CONTENTS

DISCUSSIONS AND REFLECTIONS

- Rebenok Zh.O. (Minsk, Bialorus)*
Do We Understand What Sepsis Is? 46
- Kostiuk O.P., Chernyshova L.I., Volokha A.P. (Kyiv)*
Does Kawasaki Syndrome Exist in Ukraine? 51
- Lypkovska I.V. (Odesa)*
Interpretation of Diagnosis «Toxoplasmosis» and Substantiation of Systemic Approach to the Treatment of Patients 56

BRIEF REPORTS

- Pavliv R.P. (Lviv)*
About Introduction of Program «Infectious Diseases in Ukraine: Reform of Information and Management System» in Medico-Prophylactic and Sanitary-Antiepidemic Institutions of Lviv Region 59
- Mytus N.V. (Kyiv)*
About Efficacy of Provisory Department Functioning in Conditions of Diphtheria Epidemy 61
- Kiriyak O.P., Murzova L.I. (Ivano-Frankivsk)*
Actual Problems of Leptospirosis Control in Ivano-Frankivsk Region 63
- Bilalova Kh.A. (Tashkent, Uzbekystan)*
Clinical Peculiarities of Myocarditis at Botulism 65
- Laishkonis A., Bareishene M.V., Kanishauskene V., Machionene V. (Kaunas, Lithuania)*
Neuroboreliosis in Lithuania 66
- Volianska L.A., Babinets T.O., Skubenko V.M. (Ternopil)*
Glucose Desorption Disturbance in Children with Acute Dysentery 67
- Horishna I.L. (Ternopil)*
Enterosorbent «Sillardum P» Application in Newborn Infants with Salmonellosis 69
- Korda I.V., Malanchuk L.M., Kucher L.P., Beliakova T.H. (Ternopil)*
Prophylaxis of Groin Biocenosis Disturbances after Cesareotomy with Application of Flurenizdum 71
- Sukhov Yu.O. (Kyiv)*
Peculiarities of Clinical Course and Treatment of Shigellosis in Elderly and Geriatric Patients 73
- Pryshliak O.Ya., Dykyj B.M., Nikiforova T.O. (Ivano-Frankivsk)*
Peculiarities of Infectious Diseases Teaching in Preparation of General Practice Therapeutist 75
- Abstracts of Foreign Articles 77
- ### JUBILEES AND EVENTS
- To the Memory of the Famous Infectionist B.M. Kotliarenko (1900-1969) 81
- Shcherbinska A.M. (Kyiv)*
Control of HIV-infection in 21th Century 82
- Ivakhiv O.L. (Ternopil)*
Forum of Infectionists in Lviv 83

© Волосовець О.П., Кривопустов С.П., 2000
УДК 616.9+616-053.31

О.П. Волосовець, С.П. Кривопустов

СУЧАСНИЙ ПОГЛЯД НА СЕПСИС НОВОНАРОДЖЕНИХ

Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця

Проблема сепсису новонароджених належить до найактуальніших проблем сучасної неонатології і педіатрії, що пов'язано з високою летальністю. У статті дається визначення неонатального сепсису, синдрому поліорганної недостатності, синдрому системної запальної відповіді, шоку тощо. Представлені сучасні погляди на питання патогенезу, дані клінічної і лабораторної діагностики сепсису у новонароджених. Авторами детально розглянуті питання терапії новонароджених із сепсисом, включаючи застосування антибіотиків, імуноотропних та інших засобів патогенетичного впливу.

Проблема сепсису новонароджених залишається однією з найбільш актуальних в перинатології, неонатології, педіатрії й сучасній медицині взагалі через його поширеність, високу летальність, несприятливі медико-соціальні наслідки.

У міжнародній класифікації хвороб 10-го перегляду виділяють рубрику Р 36 – бактерійний сепсис новонародженого, включаючи септицемію. У сучасному визначенні неонатального сепсису акценти зроблені на домінуюче значення синдрому системної запальної відповіді (ССЗВ, англ.: SIRS) у протилежність тому, що існувало протягом багатьох років [1].

При цьому доцільно виділяти такі поняття [2-5].

Бактеріємія – наявність життєздатних бактерій у крові, що підтверджено бактеріологічно.

ССЗВ – системна реакція, що запускається різноманітними чинниками, включаючи інфекцію.

Сепсис – ССЗВ при верифікації інфекції.

Септичний синдром – сепсис і прояви порушеної органної перфузії з хоча б одним з перерахованих симптомів: гостре порушення свідомості, олігурія, підвищена кількість лактату в крові, гіпоксемія.

Септичний шок – сепсис з некорегованою гіпотензією, гіперперфузією тканин, лактат-ацидозом, олігурією і порушенням свідомості.

Ранній септичний шок – септичний синдром з гіпотензією або недостатнім наповненням капілярів, що швидко реагують на введення рідини або/і фармакологічне втручання.



Рефрактерний септичний синдром – септичний синдром з гіпотензією або недостатнім наповненням капілярів, що триває понад 1 год, незважаючи на введення рідини або/і фармакологічне втручання, й потребує використання пресорних амінів.

Синдром поліорганної недостатності (синдром поліорганної дисфункції – СПОД, англ.: MODS) – гостре порушення функції органів і систем при ССЗВ. Це поєднання ДВЗ-синдрому, гострого респіраторного дистрес-синдрому, гострої ниркової недостатності, гепатобіліарної дисфункції, дисфункції ЦНС, що пов'язано із септичним процесом.

Класифікація сепсису новонароджених передбачає внутрішньоутробний сепсис при антенатальному або інтранатальному інфікуванні, постнатальний (за входними воротами – умбілікальний, шкірний, на місці ін'єкцій катетеризації зондів, легеневий, кишковий, уросепсис, отогенний та ін.), форму септикопемії (з гнійними метастазами) та септицемії (без метастазів), ранній сепсис, що діагностується в перші 5-7 діб життя, пізній сепсис, що діагностується на 2-3-му тижні життя, і внутрішньолікарняний.

Відомо, що збудники сепсису різноманітні в різних стаціонарах, змінюються згодом. Для ранньої неонатальної інфекції характерні: *Streptococcus* груп A і B, *Escherichia coli*, *Klebsiella* spp.,

ПЕРЕДОВА СТАТТЯ

Enterococcus spp., *Listeria monocytogenes*, *S. pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Clostridium spp.*, *Bacteroides spp.*, а для пізньої – *Staphylococcus aureus*, *E. coli*, *Klebsiella spp.*, *S. epidermidis*, *Candida albicans*, *Pseudomonas spp.*, *Serratia spp.* При інтранатальній контамінації мікроорганізмами головне значення належить вагінальній флорі, особливо стрептококам групи В і грамнегативній кишковій флорі. При внутрішньогоспітальній інфекції домінують стафілококи, грамнегативні палички (*Pseudomonas*, *Klebsiella*, *Serratia*, *Proteus* та ін.) і гриби [6-9].

Факторами ризику розвитку неонатального сепсису є:

- чинники, що знижують протиінфекційні властивості природних бар'єрів (багатоденні катетеризації умбілікальної, центральних вен, штучна вентиляція легень, важкі гострі респіраторні вірусні інфекції, опіки, травматизація шкіри тощо);

- чинники, що пригнічують імунну резистентність новонародженого (ускладнений перебіг анте- та/або інтранатального періодів, асфіксія, вірусні інфекції до або на фоні бактерійних, спадкові імунodefіцитні стани, галактоземія та ін.);

- чинники, що збільшують ризик масивного бактерійного обсіменіння дитини та інфікування госпітальною флорою (тривалий безводний проміжок, особливо при наявності хронічних осередків інфекції в сечостатевої сфері, несприятлива санітарно-епідеміологічна обстановка, важкі бактерійні інфекції матері під час або після пологів тощо);

- гнійно-запальні захворювання протягом першого тижня життя.

Найбільш значущими чинниками, що корелюють з розвитком сепсису, є недоношеність, хоріоамніоніт, безводний період більше 18 год, чоловіча стать дитини, материнська колонізація *Streptococcus* групи В. Важливим є те, що грудне вигодовування підвищує резистентність новонародженого до інфекції.

Факторами ризику внутрішньогоспітального сепсису є маса тіла при народженні менше 1500 г, використання H_2 -блокаторів, респіраторний дистрес-синдром при госпіталізації, центральний катетер, встановлений понад 10 діб, пупковий венозний катетер – понад 7 діб, периферичний венозний катетер – понад 3 доби, ураження шкіри, двійня, вроджені аномалії, оцінка за шкалою Апгар менше 5 балів на 5-ій хвилині та ін.

Питання патогенезу неонатального сепсису зараз вивчені достатньо повно [1, 6, 9-13].

Джерелами збудників можуть бути мати, медичний персонал, хвора дитина; факторами пере-

дачі – пологові шляхи матері, руки персоналу, інструментарій, апаратура, предмети догляду; вхідними воротами – пупкова ранка, рани на місці ін'єкцій, катетеризацій, зондів, інтубацій, кишечник, легені, сечові шляхи й ін. Якщо вхідні ворота не встановлені, говорять про криптогенний сепсис.

Важливе значення приділяється позабар'єрному проникненню мікроорганізмів, наявності в них чинників вірулентності (суперантигени ряду мікробів, ліпополісахариди, ліпопротеїд А, екзотоксин у зв'язку із суперантигеном), неадекватній відповіді «хазяїна». Одними з типових проявів неонатального сепсису є нейтропенія і дефект фагоцитозу.

При інвазії збудника відповідь організму відбувається за рахунок запалення й імунітету. Виділяють три лінії клітинного захисту: 1) макрофаги, клітини ендотелію, тромбоцити, 2) поліморфно-ядерні лейкоцити, макрофаги, 3) Т- і В-лімфоцити. Активізовані лейкоцити, макрофаги і клітини ендотелію виробляють протизапальні цитокіни: TNF, інтерлейкін (IL)-1, PAF, IL-6, IL-8, IL-10, IL-13, гаммаінтерферон та ін. Запускається каскад таких медіаторів запалення, як NO, метаболіти арахідонової кислоти, брадикінін, гістамін тощо. Запалення контролюється балансом між прозапальними і протизапальними медіаторами (TNF α , IL-1 α , IL-4, IL-10, IL-13).

Ефекторні медіатори призводять до порушення термінальної перфузії, ураження клітинних і субклітинних мембран, інтерстиціального і внутрішньоклітинного набряку й загибелі клітини. Важливо, що новонароджений може загинути від надлишку цитокінів навіть при стерильній крові, тобто при неадекватній реакції організму на інфекцію. Існує достовірний зв'язок високого рівня в плазмі IL-1, IL-6, IL-8, IL-10, метаболітів NO і летальності при СПОД.

Активації систем кінінів і комплементу, звільненню простагландинів і гістаміну належить головна роль у розвитку вазодилатації з депонуванням крові, підвищенні проникності капілярів з переходом рідини в тканини, що, у свою чергу, призводить до гіповолемії, зниження перфузії тканин, розвитку шоку і СПОД. Реперфузійні ушкодження викликаються вільними радикалами кисню. Надмірна активація перекисного окислення ліпідів, надлишкове накопичення NO, вазоконстрикторів (тромбоксан A2), а потім вазодилаторних простагландинів (простацикліну) бувають у новонароджених із септичним процесом. Характерним метаболічним порушенням при цьому є лактат-ацидоз.

Неадекватна відповідь «хазяїна» виявляється надлишковою запальною відповіддю із септичним

шоком, розвитком СПОД у доношених й імуноткомпетентних старших дітей або ж – ослабленою запальною реакцією з повторними піємічними вогнищами інфекції, що викликані опортуністичною флорою на тлі септичного катаболізму в недоношених та імунотнекомпетентних хворих.

Діагностика неонатального сепсису на початкових стадіях вкрай складна. Ранні прояви настільки неспецифічні, що часто трактуються неонатологами як «ця дитина мені не подобається» (англ.: *«not doing well»*).

Взагалі, можливими змінами при сепсисі є:

температура тіла: гарячка/гіпотермія, недостатній температурний контроль;

центральна нервова система: млявість/збудження, тремор/судоми, напруження переднього тім'ячка, аномальний рух очей, гіпотонія/підвищення м'язового тону;

респіраторний канал: ціаноз, задишка, нерегулярне дихання, ретракція, хрипи;

травний канал: слабке смоктання, блювота, діарея, метеоризм, набряк/еритема передньої черевної стінки, гастроінтестинальна кровотеча, позитивний тест на кров у випорожненнях, гепатомегалія;

шкіра: еритема, пурпура, петехії, плями та інші види висипки, пароніхії, омфаліт;

система крові: жовтяниця, пряма гіпербілірубінемія, кровотечі, спленомегалія;

система кровообігу: блідість, ціаноз, холодна шкіра, тахікардія, артеріальна гіпотензія, симптом «білої плями»;

метаболізм: метаболічний ацидоз, гіпер- або гіпоглікемія, глюкозурія.

Діагностика неонатального сепсису передбачає проведення загальноклінічного аналізу крові з вивченням формули лейкоцитів і числа тромбоцитів, визначення С-реактивного протеїну при госпіталізації й через 24 год перебування у стаціонарі. Крім того, досліджують вміст цукру крові, креатиніну, сечовини, натрію, калію, кальцію, хлору, показники кислотно-лужної рівноваги і газів крові, здійснюють мікробіологічне дослідження біологічних рідин. Люмбальну пункцію роблять лише після стабілізації стану дитини і відсутності геморагічного синдрому. Дуже бажаним є проведення специфічної вірусологічної діагностики (кров, сеча, кал), використання полімеразної ланцюгової реакції, електронної мікроскопії, виділення вірусу. Обов'язково проводять рентгенографію органів грудної й черевної порожнини, ехографію нирок тощо.

Лабораторні ознаки неонатального сепсису такі: лейкопенія менше 5 Г/л, лейкоцитоз понад

30-35 Г/л (після 4 діб кількість лейкоцитів 20 Г/л є підозрілою), співвідношення паличкоядерних та інших незрілих нейтрофілів до загальної кількості нейтрофілів більше 0,2-0,25, С-реактивний протеїн понад 2 мг/дл, тромбоцитопенія менше 100-150 Г/л. Показником несприятливого прогнозу при сепсисі є нейтропенія.

Мікробіологічний аналіз має включати дослідження крові, сечі, калу, ліквору, виділень із зовнішнього слухового проходу, при проведенні штучної вентиляції легень – трахеального секрету, при видаленні катетера – його кінчика, а також мазки з ураженої шкіри, виділень з очей, носоглотки тощо.

Терапія сепсису новонароджених має бути ранньою і комплексною. Вона повинна передбачати організацію спеціального годування та догляду за дитиною, вплив на збудника, корекцію обмінних порушень (водно-електролітного балансу, кислотно-лужної рівноваги), детоксикацію, санацію гнійних вогнищ, імунотерапію, за показаннями – респіраторну підтримку, посиндромне й ситуаційне лікування [1, 6-8, 12-15].

Інфузійна терапія є найважливішою складовою частиною терапії дитини із сепсисом. Необхідно забезпечити немовляті підтримку гемодинаміки й об'єму циркулюючої крові (ОЦК). Важливо налагодити адекватне надходження рідини, електролітів, енергії. Обов'язково слід враховувати толерантність до глюкози й осмолярність плазми крові. Реанімація об'ємом (болюсне введення фізіологічного розчину, плазми) – перша ланка невідкладної допомоги при шоку, а надалі (при нормоволемії) додають допамін/добутамін, можливо й глюкокортикостероїди.

Антибіотикотерапію необхідно починати ще до встановлення збудника захворювання, тобто застосовується емпіричний підхід до стартової внутрішньовенної антибіотикотерапії.

Поширеними схемами стартового їх призначення є: ампіцилін+гентаміцин або цефалоспорин III генерації (цефотаксим, цефтазидим, цефтріаксон) самостійно чи в поєднанні з аміноглікозидами або напівсинтетичними пеніцилінами. При підозрі на стафілококову інфекцію доцільно використовувати ванкоміцин або цефалоспорин III покоління замінити на цефуроксим. При підозрі на виразково-некротичний ентероколіт додатково використовують метронідазол. При верифікації збудника антибіотикотерапію корегують.

Проте варто пам'ятати, що після одержання бакпосіву антибіотик змінюють тільки у випадку відсутності його клінічного ефекту і не доведеної чутливості збудника. Зараз рекомендується уни-

ПЕРЕДОВА СТАТТЯ

кати терміна «тривалість курсу антибіотикотерапії» – антибіотики варто застосовувати стільки, скільки триває їхній клініко-лабораторний ефект. При відсутності ефекту використовують такі потужні антибіотики, як карбапенеми, зокрема, імipінем/циластатин (як монотерапію).

При інфузійній терапії новонародженим з малим гестаційним віком й усім, хто одержує два антибіотики, з 5-ої доби комбінованої антимікробної терапії застосовують профілактичні дози протигрибкового препарату флуконазол. При кандидозному сепсисі застосовують амфотерицин Б, флюцитозин, а при встановленій TORCH-інфекції – ранню етіотропну терапію.

Застосовується пасивна імунотерапія (пентаглобін, сандоглобін, інтерглобін, антистафілококовий, антисиньогнійний імуноглобуліни, нормальний імуноглобулін людини).

З огляду на той факт, що поява все нових і нових антибіотиків не вирішує проблеми зниження летальності при сепсисі, а також на нові дані про ССЗВ у патогенезі сепсису, зараз активно розробляються нові стратегії терапії септичного процесу. Так, відомо, що пентоксифілін гальмує утворення TNF на тлі поліпшення мікроциркуляції, цитопротекторні властивості мають вітамін Е й есенціале, ібупрофен зменшує продукцію вільних радикалів. Вивчаються можливості анти-LPS агентів, анти-TNF, антагоністів рецепторів IL-1, інгібіторів NO-синтетази, речовин з антилейкотрієновою і антипростагландиноюю активністю тощо.

Анте- та інтранатальна профілактика неонатального сепсису полягає в оздоровленні вагітної, профілактиці ускладнень вагітності, правильному веденні пологів. Важливе значення має раннє прикладання до грудей і природне вигодовування. Найважливішою складовою профілактики неонатального сепсису є суворе дотримання вимог інфекційного контролю в усіх рододопоміжних закладах, неонатальних відділеннях. Саме на запобіганні неонатального сепсису і має бути зосереджена особлива увага практичної охорони здоров'я.

Література

1. Шабалов Н.П. Неонатология. – С.-Пб.: Специальная литература, 1996. – Том 2. – 505 с.
2. Sprung C.L. Definitions of sepsis – have we reached a consensus? // Crit. Care Med. – 1991. – V. 19. – P. 849-851.
3. Lacques J., Proulx F. Multiple organ dysfunction

syndrome // 4th European Postgraduate Course in Neonatal and Pediatric Intensive Care. – Berne: Switzerland, 1999. – Chapter 23.

4. Livingston D.H., Mosenthal A.C., Deitch E.A. Sepsis and multiple organ dysfunction syndrome: A clinical-mechanistic overview // New Horizons. – 1995. – V. 3. – P. 257-266.

5. Nathens A.B., Marshall J.C. Sepsis, SIRS, and MODS: What's in a name? // World J. Surg. – 1996. – V. 20. – P. 386-391.

6. Добрянський Д. Сепсис новонароджених: новий погляд на стару проблему // 3-я міжнародна конференція «Актуальні проблеми неонатології». – Львів-Детройт, 1998. – С. 8-23.

7. Гомелла Т.Л., Каннигам М.Д. Неонатология. – М.: Медицина, 1995. – 640 с.

8. Педиатрия: Пер. з англ. / Под ред. Дж. Грефа. – М.: Практика, 1997. – 912 с.

9. Lacques J. Cytokines and metabolism // 4th European Postgraduate Course in Neonatal and Pediatric Intensive Care. – Berne: Switzerland, 1999. – Chapter 16.

10. Korones S.B., Bada-Ellzey H.S. Neonatal decision making. – St. Louis: Mosby-Year Book, Inc, 1993. – 286 p.

11. Klein J.O., Marcy S.M.: Bacterial sepsis and meningitis // Infection Diseases of the Fetus and Newborn Infant / Eds. Klein J.O., Remington J.S. – Philadelphia: W.B. Saunders Company, 1983. – 697 p.

12. Pleasure J.R. Newborn manual. – Philadelphia: Hospital of the University of Pennsylvania, 1993. – 303 p.

13. Avery M.E., First L.R. Pediatric medicine. – Baltimore: Williams & Wilkins, 1989. – 403 p.

14. Ферсмольд Х. Основные положения неонатологии. – Клініка педіатрії Вільного університету м. Берлін, клініка ім. Б. Франкліна, 1997. – 185 с.

15. Young T.E., Mangum O.B. NeoFax'93: A manual of drugs used in neonatal care. – 6-th Ed. – Columbus, Ohio: Ross Laboratories, 1993. – 209 p.

MEKERN VIEW ON NEONATAL SEPSIS

O.P. Volosovec, S.P. Kryvopustov

SUMMARY. *The problem of neonatal sepsis is an one of the most actual in modern Neonatology and Pediatrics, being attended with high mortality. In article are given determinations of the neonatal sepsis, multiple organ dysfunction syndrome, systemic inflammatory response syndrome, shock, etc. Contemporary views on the questions of pathogenesis, clinical and laboratory data of sepsis diagnostics for newborns are presented. The questions of therapy of newborns with sepsis, including antibiotics, immune medicines, other pathogenetic facilities are reviewed by the authors in details.*

**І.С. Гайдаш, В.В. Флегонтова, Р.І. Сидорчук, А.Ю. Волянський,
В.А. Гречко, Є.В. Суглобов, М.Ю. Шевченко, Ал-Омари Амер**

ВПЛИВ СТАФІЛОКОКІВ НА ПОКАЗНИКИ КЛІТИННОГО ІМУНІТЕТУ

Луганський державний медичний університет, Буковинська державна медична академія,
Харківський НДІ мікробіології та імунології ім. І.І. Мечникова,
Українська фармацевтична академія

Вивчено вплив стафілококового токсину на рецептори лімфоцитів периферичної крові здорових донорів. Встановлено, що стафілококовий токсин діє імуносупресивно на Т- і В-лімфоцити, а також на основні імунорегулюючі субпопуляції Т-клітин. Зазначена дія виявляється у пригніченні здатності утворювати лімфоцитами розетки з еритроцитами барана, а ступінь інгібіції тим більший, чим вища концентрація токсину.

Внутрішньохворобні інфекції є актуальною проблемою сучасної медицини, і значущість їх не знижується. У загальній структурі інфекційної захворюваності в Україні частка нозокоміальних інфекцій становить 4-18 %. У відділеннях хірургічного профілю внутрішньохворобні інфекції реєструються в 15-18 % хворих [1-3]. Тільки кількість постін'єкційних абсцесів у відділеннях гнійної хірургії досягає 11,3 %, що на 15 % збільшує ліжко-день за рік [4]. Загальна летальність від внутрішньохворобних інфекцій складає біля 3 % [5].

Провідну роль у розвитку деяких форм внутрішньохворобних інфекцій (післяопераційних гнійно-запальних ускладнень, постін'єкційних абсцесів) відіграють стафілококи [6]. У патогенезі стафілококових інфекцій істотне значення має зміна імунного статусу макроорганізму [7, 8]. Відомо, що ефективність імунологічного захисту залежить як від кількості протимікробних антитіл, так і від функціональної активності системи фагоцитозу, які, у свою чергу, визначаються станом основних імунорегулюючих субпопуляцій Т-лімфоцитів. У той же час імуносупресивні властивості стафілококів вивчені недостатньо; зокрема, неясні механізми формування супресорного варіанту імунодефіциту, а також пригнічення системи фагоцитозу.

Метою роботи було дослідити вплив стафілококів на показники Т- і В-клітинної ланки імунітету.

Матеріали і методи

Для вивчення впливу стафілококового токсину на рецептори лімфоцитів периферичної крові 36 здорових донорів використовували стафілококовий токсин виробництва НДІ епідеміології та мікробіології ім. М.Ф. Гамалії (серія 110-2, Lh=0,21). Лімфоцити інкубували 30 хв. при 37 °С з токсином у розведенні 10^{-3} і 10^{-9} , після чого їх тричі відмивали розчином Хенкса і використовували в реакціях розеткоутворення. Контролем служили лімфоцити здорових осіб, інкубовані подібним чином у середовищі без токсину.

Результати досліджень та їх обговорення

Стафілококовий токсин пригнічував розеткоутворення Т- і В-лімфоцитів здорових осіб у середньому на $20,8 \pm 1,2$ % і $11,1 \pm 0,9$ % відповідно. При цьому ступінь пригнічення залежав від концентрації стафілококового токсину. Найзначніше пригнічення розеткоутворення спостерігалось при концентрації токсину 10^{-1} . Так, при такому розчиненні токсину пригнічення Т-лімфоцитів становило $33,5 \pm 1,9$ %, В-лімфоцитів – $18,2 \pm 0,8$ %. У той же час концентрація стафілококового токсину 10^{-3} пригнічувала розеткоутворення Т-клітинами на $20,4 \pm 1,1$ %, В-клітин – на $10,5 \pm 0,7$ %. Найменша пригнічувальна дія на Т- і В-лімфоцити реєструвалася при концентрації токсину 10^{-6} ($8,5 \pm 0,8$ % і $4,7 \pm 0,6$ % стосовно Т- і В-клітин відповідно). Дані про вплив стафілококового токсину на показники клітинного імунітету у здорових донорів наведені в таблиці 1.

Стафілококовий токсин суттєво пригнічував розеткоутворювальну здатність Т-хелперів/індукторів (ТФР-РУК). При дії токсину у розведенні 10^{-6} розеткоутворення ТФР-лімфоцитами знижувалося в 1,3 разу, при концентрації 10^{-3} – у 3,6 разу. Найзначніше зниження ТФР-РОК спостерігалось при їх об-

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Таблиця 1

Вплив стафілококового токсину на показники клітинного імунітету в здорових донорів *in vitro* ($M \pm m$)

Показник	Референтна норма (n=36)	Контрольна група (n=35)	Концентрація стафілококового токсину в дослідній групі (n=35)		
			10^{-6} (n=33)	10^{-3} (n=31)	10^{-1} (n=35)
CD ₃ , Г/л	1,60±0,07	1,65±0,06	1,54±0,09	1,47±0,08	1,45±0,09
CD ₄ , Г/л	1,10±0,05	1,15±0,04	1,05±0,06	1,08±0,06	1,00±0,06
CD ₈ , Г/л	0,50±0,02	0,50±0,03	0,45±0,03	0,48±0,03	0,42±0,03
CD ₄ /CD ₈	2,20±0,08	2,20±0,07	2,30±0,14	2,20±0,13	2,40±0,14
CD ₂₂ , Г/л	0,44±0,02	0,42±0,03	0,50±0,03	0,42±0,02	0,46±0,03
Е-РУК, %	62±4	64±3	53,5±3,2	41,6±2,4*	28,5±1,7*
ТФР-РУК, %	45±2	47±1	33,7±2,0*	15,4±0,9*	8,6±0,5*
ТФЧ, %	18±1	17,0±1,1	19,8±1,2	26,2±1,6*	19,8±1,2
ТФР/ТФЧ	2,50±0,15	2,4±1,2	1,7±0,1*	0,57±0,03*	0,42±0,02*
М-РУК, %	25,0±1,5	24,3±1,2	20,3±1,2*	14,5±0,9*	6,8±0,4*

Примітка: * – достовірна ($P < 0,05$) різниця порівняно з нормою.

робці стафілококовим токсином у розведенні 10^{-1} (кратність зниження розеткоутворювальної здатності становила 5,2 разу). Водночас, навіть при використанні токсину зазначеної концентрації повного пригнічення розеткоутворення не відбувалося, що, очевидно, вказує на існування на Т-хелперах/індукторах токсиностійких рецепторів до еритроцитів барана. Через те, що субпопуляція ТФЧ-клітин (Т-лімфоцити з переважно супресорною активністю) при її дослідженні методом розеткоутворення є цифровим результатом, одержаним з формули $ТФЧ = Е-РУК - ТФР-РУК$, оцінювати розеткоутворювальну функцію ТФЧ-лімфоцитів некоректно.

Висновки

1. Стафілококовий токсин діє імуносупресивно на Т- і В-лімфоцити, а також на основні імунорегулюючі субпопуляції Т-клітин. Зазначена дія виявляється у пригніченні здатності до утворення лімфоцитами розеток з еритроцитами барана.
2. Ступінь інгібіції тим більший, чим вища концентрація токсину.

Література

1. Варенко Ю.С., Клочков А.Е., Ревенко Т.А. и др. Этиология и устойчивость к антибактериальным препаратам возбудителей внутрибольничных инфекций в Донецке // Антибиотики и химиотерапия. – 1991. – Т. 36, № 2. – С. 17-18.
2. Семина Н.А., Ковалёва Е.П., Соколовский В.Т. и др. Внутрибольничные инфекции – актуальная проблема здра-

воохранения // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 1999. – № 2. – С. 22-25.

3. Chastre J. Nosocomial pneumonia in patients with acute respiratory distress syndrome // Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 1998. – V. 157, N 4 (Pt 1). – P. 1165-1172.

4. Серневич П.Г. Клинические особенности постинъекционной гнойно-некротической флегмоны // Клінічна хірургія. – 1993. – № 1. – С. 60.

5. Олейник С.В., Баулин Н.А., Пьянов Н.А., Баулин А.А. Об эпидемиологическом анализе послеоперационной гнойной патологии в хирургических стационарах // Журн. микробиол. – 1992. – № 4. – С. 26-28.

6. Ковальчук Л.Я., Шидловський В.О., Дзюбановський І.Я., Максимлюк В.І. Обґрунтування профілактичної антибактерійної терапії у плановій хірургії жовчних проток // Інфекційні хвороби. – 1998. – № 2. – С. 31-34.

7. Лященко К.П., Бобровник С.А. Гуморальный иммунный ответ на антигены стафилококка в клинике и эксперименте // Журн. микробиол. – 1987. – № 4. – С. 104-110.

8. Курбанголеев С.М. Гнойная инфекция в хирургии. – М.: Медицина, 1985. – 269 с.

STAPHYLOCOCCUS INFLUENCE ON CELLULAR IMMUNITY INDICES

I.S. Haidash, V.V. Flegontova, R.I. Sydoruk, A.Yu. Volynskyj, V.A. Hrechko, Ye.V. Suhlobov, M.Yu. Shevchenko, Al-Omary Amer

SUMMARY. *Staphylococcal toxin influence on receptors of peripheral blood lymphocytes of healthy donors has been studied. Staphylococcal toxin was established to have immunosuppressive*

effect on T- and B-lymphocytes as well as on main immunoregulating T-cell subpopulations. Mentioned effect is exhibited in inhibition of

lymphocyte capacity to form rosettes with ram erythrocytes and inhibition degree directly depends on toxin concentration.

© Васильєва Н.А., 2000
УДК 616.986.7-085.246.2

Н.А. Васильєва

ЗАСТОСУВАННЯ ЕНТЕРОСОРБЕНТІВ У КОМПЛЕКСНІЙ ТЕРАПІЇ ХВОРИХ НА ЛЕПТОСПІРОЗ

Тернопільська державна медична академія ім. І.Я. Горбачевського

У комплексній терапії іктерогеморагічного лептоспірозу з тяжким перебігом застосовували сорбенти СКНП-2 і силлард-П. Доведено, що вони сприяють швидкому усуненню інтоксикації, зменшенню печінкової недостатності, значному зниженню летальності і скороченню строків одужання хворих.

Провідна роль у патогенезі лептоспірозу належить інтоксикації. Лептоспіри виділяють екзотоксин й інші ферменти патогенності, а при їх загибелі звільняється ендотоксин. Накопичення токсичних продуктів є пусковим механізмом порушень мікроциркуляції, органних уражень, розвитку інфекційно-токсичного шоку [1].

Останнім часом у патогенетичній терапії багатьох хвороб широко використовують ентеросорбенти (ЕС). Вважають, що механізм їх дії полягає у поглинанні та виведенні з організму токсичних речовин, які утворюються в травному каналі, а також дифундують у кишечник з крові [2]. При цьому зменшується токсемія, послаблюється функціональне навантаження на печінку, покращується її діяльність. Лікувальний ефект ентеросорбції за 2 дні порівнюють з одним сеансом гемосорбції з таким же об'ємом перфузії [3]. Метод не має суттєвих протипоказань і ускладнень.

Нагромаджено певний клінічний досвід застосування ЕС у лікуванні лептоспірозу [4, 5].

Мета роботи – оцінити ефективність включення ЕС у комплексну терапію лептоспірозу, вплив на прояви інтоксикації, функціональний стан печінки і нирок, формування імунітету.

Матеріали і методи

Спостерігали 148 хворих на важку форму іктерогеморагічного лептоспірозу. Їх вік коливався від 17 до 75 років. Чоловіків було 103, жінок – 45. У 125 (84,5 %) пацієнтів захворювання були спричинені *L. icterohaemorrhagiae*, у 7 – *L. grippotyphosa*, у 2 – *L. hebdomadis*, в 1 – *L. pomona*; у 13 хворих (8,7 %) збудника не встановлено. Померли 28 хворих (летальність – 18,92 %).

Тяжкість перебігу оцінювали за проявами інтоксикації та ураження нирок і печінки, геморагічним синдромом. 62 хворих (контрольна група) лікувались традиційно (антибіотики, дезінтоксикаційні засоби, в тому числі за показаннями – глюкокортикоїди, форсований діурез, гепатопротектори, вітаміни); 86 пацієнтів додатково до комплексної терапії отримували ентеросорбенти СКНП-2 (вуглецевий) або силлард-П (кремнеземний) по 10 г двічі на день протягом 8-10 днів: окремо (31 хворий), у поєднанні з гетерогенним протилептоспірозним (33) чи донорським специфічним імуноглобуліном (22). Групи не відрізнялись між собою за статтю, віком, клінічними проявами хвороби.

Зіставлення проводилось за максимальними показниками білірубіну, креатиніну, сечовини, їх динамікою в перші 7-10 днів терапії, тривалістю стаціонарного лікування, летальністю.

Результати досліджень та їх обговорення

Як правило, госпіталізація була пізньою: на другий день хвороби прийнято лише одного пацієнта, на 3-4-й – 15, усіх інших (73 %) – на 5-17-й дні, в середньому – на $5,46 \pm 0,27$ дня.

Клініка лептоспірозу була класичною – висока гарячка (у 100 %), інтоксикація (сильний біль голови,

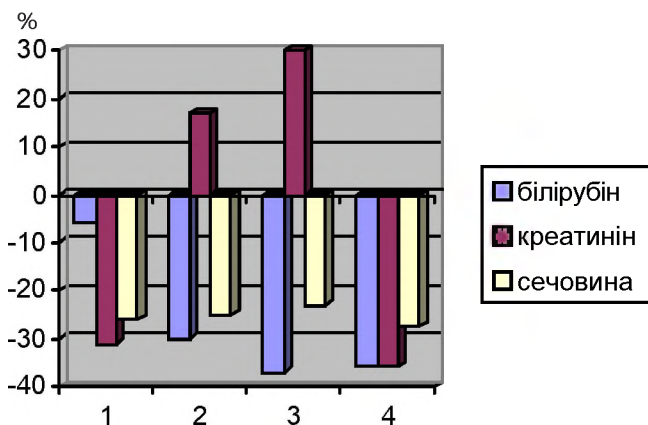
ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

нудота, нерідко блювання, гіпотонія – навіть до колапсу), міалгії, збільшення печінки (у 96,1 % хворих) і селезінки (у 25 %), серйозні порушення функції нирок (у 73,8 %, в тому числі у 16,4 % – анурія), геморагічний синдром (від петехіальної висипки до масивних кровотеч (носових, кишкових). У більшості хворих лептоспіроз перебігав з жовтяницею (91,9 %), у 12 пацієнтів (8,1 %) з безжовтяничною формою хвороби важкість стану була зумовлена тяжкою інтоксикацією і розвитком гострої ниркової недостатності. У 8 хворих (5,4 %) були ригідність м'язів потилиці й симптом Керніга, проте серозний менінгіт діагностовано лише в 1 випадку.

При поступленні лабораторні показники в усіх хворих були майже однакові.

Клінічно ефект ентеросорбції проявлявся зменшенням інтоксикації, швидким зниженням рівня жовтяниці, усуненням свербіння шкіри при вираженому холестазі. Всі хворі препарат переносили добре, побічних реакцій не було. За ефективністю вуглецеві та кремнеземні сорбенти не відрізнялися.

При застосуванні ЕС за перші 10 днів лікування (мал. 1) рівень білірубину знизився у 70,8 % хворих (проти 45,8 % при традиційній терапії) на 30 %, тоді як у контрольній групі – лише на 6 % ($P<0,01$). Зміни концентрації сечовини були однакові – зниження на 25 % і 26 %.



Мал. 1. Динаміка основних біохімічних показників (за перші 10 днів лікування) у хворих на лептоспіроз при різній терапії:

1 – традиційна терапія; 2 – ентеросорбція; 3 – комбінація ЕС з гетерогенним специфічним імуноглобуліном; 4 – комбінація ЕС з донорським специфічним імуноглобуліном.

Не вдалось виявити сприятливого впливу ЕС на функцію нирок. За перші 10 днів лікування зниження рівня креатиніну, порівняно з вихідним, спо-

стерігалось у 53 % хворих, які отримували ЕС, проти 89,2 % – у контрольній групі. Якщо в середньому при традиційній терапії до цього часу концентрація креатиніну знижувалась на 31 %, то в осіб, лікованих ЕС, вона навіть зростала – на 17 % ($P<0,001$).

Лейкоцитарний індекс і гематологічний показник інтоксикації в динаміці хвороби змінювались в однаковій мірі.

Тривалість стаціонарного лікування при застошуванні ЕС була дещо меншою, ніж у контрольній групі, – $25,80 \pm 1,64$ проти $29,60 \pm 1,75$ днів ($P>0,05$) при суттєво меншій летальності (9,67 % проти 29,03 %, $P<0,05$).

Специфічні протилептоспірозні антитіла в крові хворих визначались у титрах від 200 до 12 800 (обернені величини). Середній титр становив 1710 у лікованих ЕС, що дещо більше, ніж у контрольній групі (1300, $P>0,05$). Середні строки сероконверсії були однакові в обох групах ($11,25 \pm 0,99$ і $11,70 \pm 0,79$ днів), хоча при застосуванні ЕС антитіла в усіх вперше виявлені до 20-го дня хвороби, а в контрольній групі у 11,3 % – пізніше, до 28-го дня.

Проведена корекція лікування додатковим призначенням специфічних імуноглобулінів, які сприяють її покращанню, перешкоджаючи розвитку і прогресуванню гострої ниркової недостатності [6].

При комбінованій терапії ЕС з гетерогенним імуноглобуліном суттєво знижувалась летальність порівняно з контрольною групою – до 12,12 %, однак тяжкою ставала ниркова патологія (мал. 1). У комбінації ЕС з донорським специфічним імуноглобуліном посилювалась позитивна дія кожного з препаратів.

Комбінована терапія також сприяла збільшенню титрів антитіл до 1840 ($P<0,01$ відносно контрольної групи). Ймовірно, протективний вплив ЕС на формування імунітету (протилептоспірозні антитіла) може бути пояснений саме його детоксуючою дією на організм хворого взагалі та зменшенням пресингу токсинів на імунокомпетентні клітини.

Наводимо витяг з історії хвороби.

Хворий Д., 17 років, поступив у відділення інтенсивної терапії 11.08.98 р. у тяжкому стані. Хвороба почалась гостро, з ознобу, підвищення температури тіла до $39,5-40^{\circ}\text{C}$, болю голови, нудоти, блювання, болів у литкових м'язах. На 3-й день з'явилась жовтяниця, в день госпіталізації (5-й день хвороби) – олігурія (сечі 230 мл). Тиждень тому рибалив.

При госпіталізації стан важкий за рахунок інтоксикації й гострої печінково-ниркової недостатності. Яскрава жовтяниця склер і шкіри (з цегляним відтінком), печінка пальпується на рівні реберної

дуги. Позитивний симптом Пастернацького з обох боків. Тахікардія (до 118 за 1 хв.), зниження артеріального тиску до 90 і 50 мм рт. ст. Геморагічного синдрому не було.

Загальний аналіз крові при поступленні: ер. 2,75 Т/л, Нб 80 г/л, лейкоц. 15,8 Г/л, ШОЕ 51 мм/год; еоз. 0 %, п. 10 %, с. 75 %, лімф. 15 %, м. 0 %. ЛП 6,33, ГП 26,21. Аналіз сечі: білок 0,53 г/л, лейкоц. 8-10, ер. 5-6, гіалінові циліндри 0-1 в полі зору. Білірубін сироватки крові в динаміці: 860,7-546,6-211,4-66,4-33,2 мкмоль/л; АЛТ 1,03-2,73-1,41 ммоль/(лхгод); сечовина 15,6-16,0-14,5-7,03-5,7 ммоль/л, креатинін 0,26-0,28-0,25-0,081-0,072 ммоль/л; вміст калію 3,3-2,9-3,8 ммоль/л.

Діагностовано тяжкий перебіг жовтяничної форми лептоспірозу з гепаторенальним синдромом. Ускладнення – гостра печінково-ниркова недостатність. На 6-й день хвороби РАЛ з *L. icterohaemorrhagiae* 1:200, у пізніші строки – 1:3200-1:6400.

Призначено лікування – бензилпеніцилін по 12 млн ОД/д, преднізолон по 150 мг/д, реополіглобін, рибоксин, контрикал, гемостатики, вітаміни, препарати калію, а також протягом 5 днів силлард-П – перорально і додатково при промиванні кишечника.

Після форсованого діурезу сечовипускання нормалізувалося вже наступного дня, значно покращилось самопочуття, за 2 дні майже наполовину знизився рівень білірубіну (з 860,7 до 546,6 мкмоль/л). Відзначено деяке підвищення вмісту сечовини і креатиніну сироватки крові, але в найближчі 2-3 дні їх динаміка стала позитивною. Повільніше нормалізувався загальний аналіз крові, тільки за 3 тижні кількість еритроцитів зросла до 3,80 Т/л, Нб – до 110 г/л. Всього в стаціонарі хворий провів 38 днів (з них 6 – у реанімаційному відділенні).

Висновки

1. Застосування ентеросорбентів у комплексній терапії лептоспірозу з тяжким перебігом сприяє усуненню інтоксикації і зменшенню печінкової недостатності.

2. Ентеросорбенти справляють протективний вплив на формування і напруження імунітету при лептоспірозі.

3. Застосування ентеросорбентів значно знижує летальність від лептоспірозу і сприяє скороченню строків одужання хворих.

4. Комбінована терапія ентеросорбентами і донорським протилептоспірозним імуноглобуліном покращує функціональний стан не тільки печінки, але й нирок, і може бути рекомендована для широкого застосування в лікуванні лептоспірозу.

Література

1. Пупкевич-Діамант Я.С. Некоторые итоги изучения патогенеза и патофизиологии лептоспирозного инфекционного процесса и его клинических проявлений // Журн. микробиол. – 1996. – № 1. – С. 100-104.
2. Андрейчин М.А., Ивахив О.Л. Бактериальные диареи. – Киев: Здоров'я, 1998. – 412 с.
3. Николаев В.Г., Стрелко В.В., Коровин Ю.Р. и др. Теоретические основы и практическое применение метода энтеросорбции // Сорбционные методы детоксикации и иммунокоррекции в медицине: Тез. докл. – Харьков, 1982. – С. 112-114.
4. Фролов А.Ф., Плетнев В.М., Ленартович Л.С. и др. Комплексное применение методов сорбционной детоксикации в терапии лептоспироза // Врачеб. дело. – 1986. – № 4. – С. 102-105.
5. Дикий Б.М., Нікіфорова Т.О., Василик Л.В. та ін. Энтеросорбция в лечении больных на лептоспироз // Мат. наук.-практ. конф., посвященной 100-летию заснування КНДІЕХ. – Київ, 1996. – С. 49.
6. Андрейчин М.А., Юнка Н.Р., Васильева Н.А., Лучанко П.І. Застосування алогенного імуноглобуліну в комплексному лікуванні хворих на лептоспіроз // Інфекційні хвороби. – 1997. – № 2. – С. 10-13.

ENTEROSORBENT APPLICATION IN COMPLEX THERAPY OF PATIENTS WITH LEPTOSPIROSIS

N.A. Vasylyeva

SUMMARY. Enterosorbent application in complex therapy of severe leptospirosis promoted rapid elimination of intoxication, abatement of hepatic insufficiency, significant decreasing of lethality and shortening of recovery terms.

О.Ю. Побережник, Т.П. Осолодченко

ІММОБІЛІЗОВАНІ СОРБЕНТИ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА МІКРОБНУ ЕКЗЕМУ

Український НДІ дерматології і венерології,
Харківський НДІ мікробіології та імунології ім. І.І. Мечникова

Вивчені особливості перебігу мікробної екземи. Розроблено комплексний метод лікування із застосуванням аплікаційної сорбції на основі іммобілізованих сорбентів. Використання імосгенту (поліметилсилоксановий сорбент з іммобілізованим антибіотиком гентаміцином) методом аплікаційної сорбції сприяє швидкому вгамовуванню запальних процесів, що врешті приводить до скорочення термінів лікування.

Спостереження останніх років свідчать про підвищення питомої ваги алергічних процесів у загальній структурі захворюваності, тому проблема алергічних дерматозів нині набула особливої актуальності [1, 2].

Різноманітні чинники довкілля тією чи іншою мірою впливають на людину, насамперед на її шкіру, викликаючи за певних умов ряд відповідних реакцій, що спричиняє розвиток екземи. У патогенезі алергодерматозів провідну роль відіграють імунні порушення, які проявляються у вигляді дисфункцій клітинно-гуморальних чинників, що класифікується як дисбаланс імунної системи [3, 4].

У зв'язку з багатофакторністю патогенезу використання традиційних методів лікування екземи не завжди сприяє нормалізації гомеостазу хворих. Останні роки в медичній науці й практиці знаходять широке застосування різні сорбційні матеріали, які завдяки своїм фізико-хімічним властивостям не тільки самі сорбують патологічні метаболіти, а й можуть бути матрицею для виготовлення комплексних іммобілізованих лікарських засобів. Використання сорбентів аплікаційним методом з іммобілізованими на їх основі антибіотиками сприяє вилученню токсичних метаболітів мікробних клітин і бактерійних токсинів із запаленої поверхні.

Застосування сорбогелів з антибіотиками є ефективнішим методом лікування у комплексі з традиційною лікарською терапією, оскільки сприяє швидкому зникненню різних проявів екземи [2, 5, 6].

Матеріали і методи

Під спостереженням перебувало 108 хворих на мікробну екзему. Перед початком лікування у всіх з'ясовували скарги, анамнез хвороби, проводили клінічне обстеження пацієнтів. У 60 % з них висипання мало поширений характер, у 40 % – локалізований.

Залежно від методів лікування хворих було розподілено за такими групами: 58 хворих на мікробну екзему отримували традиційне лікування з аплікаційною сорбцією (дослідна група), іншим 50 пацієнтам (контрольна група) проводили лише традиційну терапію. За даними анамнезу, в усіх пацієнтів мікробній екземі передували травма або оперативне втручання, ускладнені піококовою інфекцією. Загострення й рецидиви у хворих виникали щороку або кілька разів на рік, здебільшого в холодну пору. У 30,1 % хворих відзначалася супутня патологія, зокрема хронічний бронхіт, захворювання ЛОР-органів, гастрит, холецистит, виразкова хвороба шлунка та дванадцятипалої кишки, гінекологічні та ендокринні захворювання. У 12 % хворих на мікробну екзему в минулому були ті чи інші алергічні захворювання (поліноз, кропивниця, ексудативний діатез).

Використали імунологічні, бактеріологічні та біохімічні методи досліджень. Стан імунологічної реактивності оцінювали за кількістю та функціональною активністю Т- і В-лімфоцитів, рівнем ЦІК і вмістом імуноглобулінів класів А, М, G, Е за методом О.Е. Фримеля. За допомогою біохімічних тестів визначали функціональний стан печінки та нирок (концентрацію білірубину, креатиніну, сечовини, загального білка й білкових фракцій – альбуміну та глобулінів) за В.Г. Колбом.

Бактеріологічне дослідження проводили у хворих на мікробну екзему згідно з «Методическими рекомендациями по применению унифицированных микробиологических методов исследования в клинко-диагностических лабораториях» (наказ МОЗ СРСР № 535 від 22.04.1985 р.). У виділених штамів вивчалася чутливість до антибіотиків, які широко застосовуються в клініках, згідно з «Методическими рекомендациями по определению чувствительности к антибиотикам методом диффузии в агаре с использованием дисков» (1983 р.).

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Традиційне комплексне лікування проводили як у контрольній, так і в дослідній групах. Водночас призначали антигістамінні, седативні препарати й вітаміни. Здійснювали санацію фокальної інфекції. Додатково призначали фізіопроцедури. При тривалому перебігу процесу використовували біостимулятори, при великих ураженнях і явищах інтоксикації проводили дезінтоксикаційну терапію, застосовували препарати для місцевого лікування.

Хворі на мікробну екзему дослідної групи отримували препарат імосгент – сорбогель з аміноглікозидним антибіотиком гентаміцином. Препарат застосовували аплікаційним методом: імосгент наносили на запальну поверхню після попередньої обробки (промивання антисептиком з обов'язковим підсушуючим тампонуванням). Дозу препарату вибирали з таким розрахунком, щоб рівномірно покривалося все вогнище ураження. Імосгент використовували щодня. Після вгамовування запальних явищ, появи грануляції та крайової епітелізації використовували індиферентні мазі. Тривалість курсу лікування становила 10-12 днів. До складу препарату входить ефективний антибіотик широкого спектру дії гентаміцин, який при нанесенні на шкіру не має суттєвої алергенної дії.

Результати оцінювали з урахуванням клінічних і лабораторних даних, при цьому відзначали терміни перебування хворих у стаціонарі, брали до уваги тривалість ремісії та ступінь проявів рецидиву, динаміку змін шкіри.

Результати досліджень та їх обговорення

У всіх хворих клінічна картина відзначалася чітким поліморфізмом і строкатістю висипів. Хворих турбувало свербіння різної інтенсивності, яке призводило до розвитку невротичних розладів з порушенням сну аж до безсоння. Мікробна екзема починалася з пустул, гострозапальної еритеми або ексудативних папул у ділянках травмування шкіри. Запальні вогнища включали ділянки еритеми, ексудативні папули, мікроезори, пустули, ерозії. Згодом на їх поверхні виступав серозний ексудат, утворюючи ділянки мокноття з мацерованим роговим шаром, що злущується. У всіх хворих було відзначено різні порушення в імунному статусі, якісному та кількісному складі мікрофлори, відхилення біохімічних тестів.

Цілеспрямована комплексна терапія, яка включає різні методи лікування, впливала як на механізми розвитку алергічних запальних реакцій, так і на центральні відділи нервової системи. Суттєва роль відводилася раціональному режиму харчування: обмежувалося вживання або повністю виключалися екстрактивні

речовини. Багато уваги надавалося нормальному функціонуванню травного каналу та лікуванню інтеркурентних захворювань. План лікування індивідуалізувався з урахуванням клініки дерматозу, загального стану пацієнта, переносності терапії.

До лікування з вогнищ ураження виділено 119 штамів стафілококів, кишкової та синьогнійної паличок, протею, дріжджоподібних грибів роду кандиди, у 15,9 % випадків виявлена їх асоціація. Кількість мікроорганізмів у вогнищі ураження була досить високою й становила 10^5 - 10^6 КУО/мл, а більшість штамів була стійкою до багатьох антибіотиків, за винятком гентаміцину, таривіду та рифампіцину.

Застосування імосгенту при лікуванні хворих на мікробну екзему мало кращий ефект порівняно з традиційною терапією. Вже у першу добу після застосування імосгенту спостерігалось значне зменшення запального перифокального набряку м'яких тканин і поліпшення мікроциркуляції в них. На 3-5-у добу зникали гіперемія та болючість країв рани, поліпшувалося самопочуття хворих. Застосування препарату дало змогу знизити кількість мікроорганізмів у вогнищі запалення в 100-1000 разів. Під впливом сорбенту значною мірою підвищувалася чутливість мікрофлори до антибіотика, оскільки використання в контрольній групі звичайної гентаміцинової мазі приводило до тривалішого зникнення запальних вогнищ на шкірі.

Проведене лікування сприяло нормалізації імунного статусу: у хворих знизився рівень показників сенсibilізації до мікробних антигенів, поліпшилися функціональна активність і кількість Т- і В-лімфоцитів, відзначено зниження вмісту імуноглобулінів. Подібна тенденція була характерною і для біохімічних показників стану печінки й нирок, гемограми, аналізу сечі тощо.

Терапевтична ефективність була значнішою в дослідній групі. Її характеризували такі показники: клінічна ремісія відзначалася у 25 осіб, значне поліпшення – у 22, поліпшення – у 8, без змін – у 3 хворих. У контрольній групі відповідно – у 7, 18, 20, 2 пацієнтів. У 3 хворих у результаті лікування загальний стан погіршав (табл. 1).

Тривалість перебування у стаціонарі була такою: у пацієнтів контрольної групи – $19,4 \pm 1,3$ ліжко-дня, дослідної групи – $15,2 \pm 1,7$ ліжко-дня. Відтак, застосування імосгенту аплікаційним методом у комплексній терапії дало змогу знизити термін перебування хворих у стаціонарі.

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Таблиця 1

Оцінка ефективності лікування з використанням різних способів терапії хворих на мікробну екзему за даними клінічних спостережень

Результат лікування	Група хворих			
	контрольна (n=50)		дослідна (n=58)	
	абс. число	%	абс. число	%
Клінічна ремісія	7	14,0	25	43,1
Значне поліпшення	18	36,0	22	37,9
Поліпшення	20	40,0	8	13,9
Без змін	2	4,0	3	5,1
Погіршення	3	6,0	–	–

Висновки

1. У хворих на мікробну екзему з вогнищ ураження виділяється понад 100 штамів стафілококів, стрептококів, кишкової та синьогнійної паличок, протей, грибів роду кандиди. У 15,9 % відзначена асоціація мікроорганізмів. Найбільш чутливими вони були до гентаміцину, рифампіцину, таривіду.

2. Застосування імосгенту аплікаційним методом у комплексній терапії хворих на мікробну екзему дозволяє знизити кількість мікроорганізмів у вогнищі ураження в 100-1000 разів і скоротити термін лікування на 4 ліжко-дні. Клінічне поліпшення при цьому супроводжується нормалізацією більшості показників імунної реактивності та стану внутрішніх органів.

Література

1. Адо А.Д. Общая аллергология. – М.: Медицина, 1978. – 425 с.
2. Мавров И.И., Карупа Б.И. Микроциркуляция при дерматозах. – Киев, 1985. – 75 с.

3. Кутасевич Я.Ф. Актуальные проблемы дерматологии на современном этапе // Информационный бюллетень. – Харьков, 1996. – 26 с.

4. Сидоренко Е.Н. Клиническая аллергология. – Киев: Здоров'я, 1991. – 257 с.

5. Беляков Н.А. Энтеросорбция. – Л.: Медицина, 1991. – 330 с.

6. Kovats T., Navy A. Immunity and hospital infection // Acta Chir. Hung. – 1983. – V. 24, N 4. – P. 279-285.

IMMkBILIZER SkBENTS IN TREATMENT kF PATIENTS WITH MYCRkBIAL ECZEMA

O.Yu. Poberezhnyk, T.P. Osolodchenko

SUMMARY. Peculiarities of mycrobial eczema course have been studied. Complex method of treatment with usage of applicatory sorption on the basis of immobilised sorbents has been developed. The usage of imosgent (polymethyloxane sorbent with immobilized antibiotic gentamycin) by applicatory sorption method promotes rapid alleviation of inflammatory processes which finally shortens treatment terms.

© Бойчук А.В., Кулініч Т.І., Шпікула Н.Г., 2000
УДК 618.15-095-06:618.146

А.В. Бойчук, Т.І. Кулініч, Н.Г. Шпікула

ОСОБЛИВОСТІ МІКРОБІОЦЕНОЗУ ВАГІНИ ХВОРИХ З ФОНОВИМИ ПАТОЛОГІЧНИМИ ПРОЦЕСАМИ ШИЙКИ МАТКИ

Тернопільська державна медична академія ім. І.Я. Горбачевського,
Тернопільський клінічний пологовий будинок

На основі обстеження 52 жінок репродуктивного віку з фоновими патологічними процесами шийки матки встановлено, що урогенітальний хламідіоз буває переважно як мікст-інфекція (67,6 %). Наявність супутньої флори обтяжує перебіг, клініко-морфологічні прояви та наслідки фонових процесів шийки матки. Дослідження мікробіоценозу вагіни при фонових захворюваннях шийки матки хламідійної етіології є перспективним напрямком у пошуку нових підходів до лікувально-діагностичної тактики.

Незважаючи на численні дослідження складного процесу виникнення та розвитку патологічних станів вагінальної частини шийки матки, ця проблема залишається ще недостатньо вивченою [1].

Відомо, що серед ініціюючих факторів, які викликають фонові та передракові процеси шийки матки, велике значення надається захворюванням, що передаються статевим шляхом [2-4].

Серед захворювань, що передаються статевим шляхом і сприяють виникненню фонових процесів шийки матки, урогенітальний хламідіоз є найпоширенішим. За даними ВООЗ, щорічна захворюваність у світі становить 89 млн осіб [3, 4].

Несвоєчасна діагностика та неадекватне лікування запальних захворювань статевих органів, що пов'язані з хламідійною інфекцією, ведуть до хронізації процесу та є однією з причин злоякісної трансформації фонових процесів шийки матки, порушень дітородної функції, тазових болів, які спричиняють страждання та інвалідизацію жінок у віці соціальної активності [1].

Разом з тим, дані про комплексне обстеження жінок із захворюваннями статевих шляхів і фоновими процесами шийки матки недостатні та несистематизовані [5, 6].

Метою роботи було комплексне дослідження мікробіоценозу вагіни хворих з фоновими процесами шийки матки та урогенітальним хламідіозом.

Матеріали і методи

Обстежено 52 жінки репродуктивного віку з фоновими патологічними процесами шийки матки та урогенітальним хламідіозом. За даними бактеріологічного й бактеріоскопічного дослідження всіх жінок було поділено на 2 групи. У першу увійшло 17 (32,4 %) жінок, в яких було виявлено лише хламідії. Другу групу склали 35 (67,6 %) пацієнток, у яких хламідії виявлені в асоціації з різними видами мікроорганізмів.

Усім хворим проводили гінекологічне обстеження, бактеріологічне дослідження вмісту цервікального каналу, а також бактеріоскопічне дослідження з використанням імерсійної мікроскопії мазків.

Для виявлення урогенітального хламідіозу всім хворим проводили реакцію непрямой імунофлюоресценції за допомогою тест-системи «ХламіСкан».

Біоценоз вагіни вивчали при проведенні рН-метрії піхви (за шкалою Nappé) та визначенні ступеня чистоти вагінального вмісту.

Ендоскопічне дослідження (просту та розширену кольпоскопію) виконували за допомогою кольпоскопа КС-1 (ТУ 64-1-3039-78). Усім хворим здійснювали цитологічне дослідження клітин перехідної зони поверхні ектоцервіксу та цервікального каналу, результати оцінювали за класифікацією Папаніколау. Біоптати шийки матки підлягали гістологічному дослідженню.

Результати досліджень та їх обговорення

З анамнезу жінок першої групи було виявлено ранній початок статевого життя у 10 (58,8 %) пацієнток, у другій групі – в 22 (62,9 %). 8 обстежених з першої групи (47 %) та 18 (51,4 %) пацієнток з другої раніше перенесли гінекологічні хвороби, переважно сальпіngoофорити. На наявність більше трьох статевих партнерів вказували 12 (70,6 %) і 26 (74,3 %) жінок відповідно першої й другої груп. У 15 пацієнток (28,8 %) вагітностей не було, 18 (34,6 %) – в анамнезі мали одну

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

вагітність і фізіологічні пологи, у 8 (15,4 %) – пологи ускладнились розривами шийки матки, 3 (37,5 %) хворих перенесли два або більше аборти в ранніх термінах вагітності.

Характерною клінічною ознакою захворювання у жінок першої групи була наявність специфічних слизисто-гнійних виділень із статевих шляхів без різкого запаху – у 16 (94 %) пацієнток, з них у 9 (56,5 %) виділення були незначними, а в 7 (43,7 %) – у помірній кількості. У другій групі всі пацієнтки скаржились на виділення із статевих шляхів, у 23 (65,7 %) – значні, у 10 (28,6 %) – помірні, у 2 (5,7 %) – в незначній кількості. У 18 пацієнток (51,4 %) другої групи виділення мали гнійний характер, у 13 (37 %) – супроводжувались свербінням у ділянці зовнішніх статевих органів, у 3 (8,8 %) випадках виділення мали неприємний запах. На підвищену контактну кровоточивість шийки матки скаржились 13 (76,5 %) жінок першої групи та 8 (23 %) – другої.

При визначенні рН вагінального вмісту у 3 (17,6 %) осіб першої групи та 32 (91,4 %) – другої відзначено зсув кислотності в лужний бік (рН=4,9 за шкалою Happe).

Найчастіше виявляли хламідії у комбінації з трихомонадами (22 пацієнтки – 51,9 %), грибами роду *Candida* (5 хворих – 10 %) та бактеріями (27 – 61,9 %), з них стрептококи виявлені в 4 (15,3 %) випадках, стафілококи – у 8 (29,6 %), кишкова паличка – у 5 (18,5 %). Асоціації хламідій з одним видом патогенних мікроорганізмів були в 19 (54,2 %) хворих, з двома – у 13 (37 %), переважно з трихомонадами, в поєднанні з трьома збудниками хламідійна інфекція виявлена у 3 (8,8 %) випадках.

Кольпоскопічно площа ураження коливалась від 1/8 до 1/4 поверхні ектоцервіксу. Ектопія циліндричного епітелію виявлена у 2 (11,8 %) пацієнток першої групи та у 10 (28,6 %) – другої. Незакінчена зона трансформації діагностована у 10 (58,8 %) хворих першої групи та у 18 (51,4 %) – другої. Закінчена зона трансформації виявлена у 5 (29,4 %) та 7 (20 %) жінок відповідно.

У випадку ектопії циліндричного епітелію жінки першої групи мали гіпертрофічну ерозію з посиленою васкуляризацією на тлі чистоти вагінального вмісту 2-3-го ступеня. У 6 (60 %) пацієнток з другої групи ектопія циліндричного епітелію супроводжувалась пінистими гнійними виділеннями, в 4 (40 %) випадках виявлено підвищену контактну кровоточивість слизової оболонки в ділянці псевдоерозії.

У жінок першої групи з визначеною незакінченою зоною трансформації виявлено ділянки метаблазованого циліндричного епітелію навколо зовнішнього вічка цервікального каналу та відкриті протоки функціонуючих залоз з переважною локалізацією на передній губі шийки матки. У всіх пацієнток другої групи з цим діагнозом спостерігалась запальна судинна реакція. У 15 (83,3 %) хворих другої групи на слизовій оболонці були точкові крововиливи, навколо протоків функціонуючих залоз – явища десквамації епітелію.

При кольпоскопії у 3 (17,6 %) хворих першої групи відмічені поодинокі *ovula Nabothii*, розташовані на передній губі шийки матки, з сірувато-білим вмістом. У 5 (71,4 %) пацієнток другої групи знайдено дифузні папулоподібні розростання з адаптацією судин на поверхні, у 2 (28,6 %) хворих на фоні 4 ступеня чистоти вагінального вмісту навколо наботієвих кіст була перифокальна запальна реакція.

Усім жінкам проводили розширену кольпоскопічну пробу Шилера. Відмічено йод-негативні ділянки біля вічка цервікального каналу, поширеність яких відповідала межах запального процесу у 12 (70,6 %) жінок першої групи та 28 (80 %) пацієнток другої групи.

Кольпоскопічні діагнози верифіковані при цитологічному дослідженні, що проводилось усім хворим: папілярна ерозія встановлена у 8 (15,4 %) осіб, залозиста ерозія – у 34 (65,4 %), фолікулярна ерозія – у 10 (19,2 %). При гістологічному дослідженні у 7 (41,2 %) жінок першої групи виявлені щільні округлі клітинні інфільтрати навколо елементів строми, у 2 (11,8 %) – лімфоїдна інфільтрація та внутрішньоепітеліальні мікроабсцеси. У 12 (34,3 %) хворих другої групи встановлені внутрішньоепітеліальні мікроабсцеси з клітинними інфільтратами, у 10 (28,6 %) – стаціонарний ендоцервікоз на тлі цервіциту, у 13 (37,1 %) – клітинна проліферація в зоні активної метаблазії плоского епітелію та вогнища внутрішньо-епітеліального некрозу.

Висновки

1. Урогенітальний хламідіоз переважно трапляється як мікст-інфекція (67,6 %).
2. Наявність супутньої флори обтяжує перебіг, клініко-морфологічні прояви та наслідки фонових процесів шийки матки.
3. Дослідження мікробіоценозу вагіни при фонових захворюваннях шийки матки хламідійної етіології є перспективним напрямком у пошуку нових підходів до лікувально-діагностичної тактики.

Література

1. Козлова В.И., Пухнер А.Ф. Вирусные, хламидийные, микоплазменные заболевания гениталий. – М.: Авицена, 1995. – 313 с.
2. Краснопольский В.И., Радзинский В.Е., Буянова С.Н. и др. Патология влагалища и шейки матки. – М.: Медицина, 1999. – 271 с.
3. Манухин И.Б., Минкина Г.Н., Болотовский А.В., Коптелова Н.В. Хламидийная инфекция у больных с заболеваниями шейки матки // Акушерство и гинекология. – 1995. – № 1. – С. 48-50.
4. Прилепская В.Н., Фокина Т.А. Фоновые заболевания шейки матки: патогенез, диагностика, лечение // Там же. – 1990. – № 6. – С. 12-15.
5. Рудакова Е.Б., Кононов А.В., Ваганова И.Г. Пролiferативная активность эпителия шейки матки при инфекциях, передаваемых половым путем // Там же. – 1995. – № 1. – С. 48-50.
6. Edet E.E. The prevalence of Chlamidia trachomatis infection among gynaecological patients // Br. J. Clin. Pract. – 1993. – V. 47, N 1. – P. 21-22.

© Колектив авторів, 2000
удк 611.127-06:616.993.+92.1-007-053.1

**М.С. Гнатюк, Н.О. Белікова, Л.А. Гнатюк, М.М. Орел, В.Т. Павлов, А.М. Пришляк,
Ю.І. Сливка**

МОРФОМЕТРИЧНО-ОЦІНКА СТРУКТУРНО- ФУНКЦІОНАЛЬНИХ ЗМІН СЕРЦЕВОГО М'ЯЗА ПРИ ВРОДЖЕНОМУ ТОКСОПЛАЗМОЗІ

Тернопільська державна медична академія ім. І.Я. Горбачевського

Комплексне морфометричне вивчення серця у новонароджених при токсоплазмозі показало, що ступінь диспропорції та незбалансованості між органометричними показниками частин серцевого м'яза є важливим критерієм, який об'єктивно відображає їх структурно-функціональний стан. Визначення кількісних характеристик частин серця, їх співвідношень, взаємозв'язків між ними та екстракардіальними факторами дозволить значно покращити діагностику, наслідки та прогнозування пошкоджень серцевого м'яза при цій патології.

Серед внутрішньоутробних інфекцій, частота яких в останній час має тенденцію до зростання,

VAGINAL MICROBIocenosis PECULIARITIES IN PATIENTS WITH BACKGROUND PATHOLOGIC PROCESSES OF CERVIX UTERI

A.V. Boychuk, T.I. Kulinich, N.H. Shpikula

SUMMARY. On the basis of examination of 52 reproductive-aged females with background pathologic processes of cervix uteri urogenital chlamydiosis was established to be mainly mixed-infection (67,6 %). Accompanying flora presence burdens the course, clinico-morphologic symptoms and consequences of cervix uteri background processes. Vaginal microbiocenosis investigation at cervix uteri background diseases of chlamidial etiology is a perspective direction in search of new approaches to therapeutic and diagnostic tactics.

важливе місце займає уроджений токсоплазмоз [1]. При цій патології виникають важкі ураження центральної нервової системи, очей, шкіри та внутрішніх органів. За даними більшості дослідників, у 75 % інфікованих новонароджених відзначається безсимптомний перебіг токсоплазмозу і лише у 25 % розвиваються його клінічно виражені форми [1-3].

Деякі автори вказують на тропізм токсоплазм до м'язової тканини, в тому числі й до міокарда. У той же час особливості функціонально-структурних змін частин серця при токсоплазмозі вивчені недостатньо, не з'ясована роль міокарда в танотогенезі при цій патології.

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Сьогодні в медико-біологічних дослідженнях все ширше використовують морфометричні методи, які дозволяють більш глибоко вивчити кількісні особливості патологічних і фізіологічних явищ й логічно пояснити їх [4].

Враховуючи це, метою дослідження стало морфометричне вивчення структурно-функціональних особливостей перебудови серцевого м'яза при вродженому токсоплазмозі.

Матеріали і методи

Комплексом морфологічних (гістологія, гістохімія, поляризаційна мікроскопія) і морфометричних (гравіметрія, планіметрія, об'ємні виміри, гістостереометрія) методів досліджено 14 сердець померлих новонароджених, які були розділені на дві групи. Перша група включала 6 сердець практично здорових осіб, що загинули внаслідок родових травм; друга – 8 сердець померлих новонароджених, у яких патоморфологічно встановлено токсоплазмоз. При діагностиці останнього враховували клінічну картину, анамнез і мікроскопічне виявлення в органах померлих характерних некрозів, звапнень і скупчень паразитів у тканинах у вигляді цист і псевдоцист.

Серце розтинали за методом І.К. Єсипової [5]. При морфометричному дослідженні частин міокарда враховували: загальну масу серця без клапанів, великих судин і субепікардіальної жирової клітковини, масу лівого й правого шлуночків і передсердь, шлуночковий і передсердний індекси, відсотки мас названих частин серцевого м'яза, площу їх ендокардіальних поверхонь, планіметричний індекс і планіметричний індекс передсердь, приносні, виносні та резервні об'єми шлуночків, діаметри кардіоміоцитів, строми, капілярів, уражених серцевих м'язових клітин, ядерно-цитоплазматичні та капілярно-кардіоміоцитарні співвідношення. Між досліджуваними показниками визначали коефіцієнт кореляції [4]. При морфометрії дотримувалися вказівок і рекомендацій Г.Г. Автанділова [4]. Цифрові величини обробляли методом варіаційної статистики. Достовірність різниці між порівнюваними параметрами визначали за Стьюдентом.

Результати досліджень та їх обговорення

Морфометричні показники непошкодженого серця та при вродженому токсоплазмозі наведені в таблиці 1. У ній показані гістостереометричні параметри лише лівого шлуночка, а в інших частинах серця вони мали подібну динаміку. Проаналізувавши отримані результати, виявили, що досліджувана внутрішньоутробна інфекція суттєво впливала на структуру частин міокарда. Так, чиста маса серця за цих патологічних умов була зниженою на 16,8 %.

Спостерігалось також зменшення масометричних параметрів обох шлуночків і передсердь. Маса лівого шлуночка знижувалася з $7,56 \pm 0,15$ г до $6,96 \pm 0,18$ г, тобто майже на 8,0 %, маса правого шлуночка – на 19,2 %, лівого передсердя – на 33,1 %, а правого передсердя – на 39,3 %.

Наведені величини свідчать про нерівномірне зменшення маси частин серця та порушення співвідношень між їх масометричними показниками. Сказане підтверджувалося динамікою шлуночкового індекса, індексами передсердь і передсердно-шлуночковими лівим і правим, а також відсотками мас шлуночків і передсердь (табл. 1).

Зменшеними виявилися також просторові характеристики частин серця. Разом з тим ступінь їх зниження був меншим порівняно з попередніми показниками. Так, площа ендокардіальної поверхні лівого шлуночка була зменшеною на 6,9 %, правого – на 22,9 %, лівого і правого передсердь – відповідно на 18,0 % і 25,9 %.

У практично здорових новонароджених виявлено сильні кореляційні зв'язки між органометричними показниками серця, зростом і масою тіла ($r=0,90-0,96$). При токсоплазмозі вони істотно знижувалися ($r=0,72-0,83$, $P<0,01$). Динаміку останніх можна пояснити в основному змінами кардіометричних параметрів частин серцевого м'яза при досліджуваній патології.

Серце новонароджених характеризується незбалансованістю і диспропорційністю між масометричними й просторовими параметрами лівого, правого шлуночків і передсердь [6]. При токсоплазмозі цей дисбаланс між вказаними частинами серцевого м'яза посилюється. За цих патологічних умов змінювалися об'ємні параметри шлуночків, причому характерним було суттєве зниження резервного об'єму. У лівому шлуночку він знизився майже на 16,0 %, а в правому – на 12,1 %. А.В. Свищев [7] вважає, що резервний об'єм є характеристикою залишкового об'єму порожнини. Деякі автори [7, 8] вказують на те, що за рахунок залишкового об'єму шлуночки в момент функціонального напруження можуть викидати додаткову кількість крові, не очікуючи наступної діастоли, тобто резервному об'єму шлуночка належить важлива роль у забезпеченні нормального кровоплину, і він є важливим показником резерву гемодинаміки.

При токсоплазмозі спостерігається зниження діаметрів кардіоміоцитів усіх відділів міокарда, їх ядер і порушення ядерно-цитоплазматичних відношень. Ступінь змін останніх був найвищим у лівому шлуночку (табл. 1). В частинах серця при вродженому ток-

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Таблиця 1

Морфометрична характеристика серця при вродженому токсоплазмозі ($M \pm m$)

Показник	Група спостережень	
	перша	друга
Чиста маса серця, г	16,10 $\pm$ 0,30	13,39 $\pm$ 0,36**
Маса лівого шлуночка, г	7,56 $\pm$ 0,15	6,96 $\pm$ 0,18*
Маса правого шлуночка, г	5,74 $\pm$ 0,09	4,64 $\pm$ 0,12**
Маса лівого передсердя, г	1,36 $\pm$ 0,02	0,91 $\pm$ 0,03***
Маса правого передсердя, г	1,45 $\pm$ 0,02	0,88 $\pm$ 0,02***
Шлуночковий індекс	0,76 $\pm$ 0,01	0,67 $\pm$ 0,02*
Індекс передсердь	0,93 $\pm$ 0,01	1,03 $\pm$ 0,02*
Індекс передсердно-шлуночковий лівий	0,178 $\pm$ 0,03	0,130 $\pm$ 0,003***
Індекс передсердно-шлуночковий правий	0,258 $\pm$ 0,004	0,190 $\pm$ 0,003***
Відсоток маси лівого шлуночка	46,90 $\pm$ 0,75	51,98 $\pm$ 0,72**
Відсоток маси правого шлуночка	35,60 $\pm$ 0,57	34,65 $\pm$ 0,51
Відсоток маси лівого передсердя	8,40 $\pm$ 0,12	6,80 $\pm$ 0,15*
Відсоток маси правого передсердя	9,01 $\pm$ 0,15	6,57 $\pm$ 0,12***
Площа стінки лівого шлуночка, см ²	45,80 $\pm$ 0,72	42,60 $\pm$ 0,60*
Площа стінки правого шлуночка, см ²	43,20 $\pm$ 0,66	33,70 $\pm$ 0,51***
Планіметричний індекс	1,06 $\pm$ 0,01	1,26 $\pm$ 0,09*
Площа стінки лівого передсердя, см ²	9,71 $\pm$ 0,15	7,96 $\pm$ 0,18**
Площа стінки правого передсердя, см ²	10,20 $\pm$ 0,18	7,55 $\pm$ 0,15***
Планіметричний індекс передсердь	0,96 $\pm$ 0,01	1,05 $\pm$ 0,02*
Об'єм приносний лівого шлуночка, см ³	27,55 $\pm$ 0,60	25,40 $\pm$ 0,42*
Об'єм виносний правого шлуночка, см ³	14,20 $\pm$ 0,27	12,50 $\pm$ 0,24**
Об'єм резервний лівого шлуночка, см ³	15,35 $\pm$ 0,24	12,90 $\pm$ 0,27**
Об'єм приносний правого шлуночка, см ³	37,99 $\pm$ 0,84	35,10 $\pm$ 0,72*
Об'єм виносний лівого шлуночка, см ³	8,81 $\pm$ 0,36	17,80 $\pm$ 0,42*
Об'єм резервний правого шлуночка, см ³	19,68 $\pm$ 0,33	17,30 $\pm$ 0,38**
Діаметр кардіоміоцитів лівого шлуночка, мкм	5,52 $\pm$ 0,18	4,90 $\pm$ 0,21*
Діаметр ядер кардіоміоцитів лівого шлуночка, мкм	1,90 $\pm$ 0,05	1,77 $\pm$ 0,06
Ядерно-цитоплазматичні відношення лівого шлуночка	0,118 $\pm$ 0,002	0,130 $\pm$ 0,003*
Відносний об'єм кардіоміоцитів лівого шлуночка, %	81,70 $\pm$ 1,50	75,20 $\pm$ 1,80
Відносний об'єм капілярів лівого шлуночка, %	6,92 $\pm$ 0,12	4,276 $\pm$ 0,15**
Відносний об'єм строми лівого шлуночка, %	11,38 $\pm$ 0,15	20,53 $\pm$ 0,30***
Відносний об'єм уражених кардіоміоцитів лівого шлуночка, %	2,45 $\pm$ 0,03	40,70 $\pm$ 2,40***
Капілярно-кардіоміоцитарні відношення в лівому шлуночку	0,0696 $\pm$ 0,0014	0,0568 $\pm$ 0,0015**
Стромально-паренхіматозні відношення в лівому шлуночку	0,209 $\pm$ 0,003	0,310 $\pm$ 0,009***

Примітка. * – достовірна різниця порівняно з контрольними значеннями (* – $P < 0,05$; ** – $P < 0,01$; *** – $P < 0,001$).

соплазмозі спостерігалось порушення кровопостачання та значне збільшення стромальних елементів. Це підтверджувалось суттєвим зростанням стромально-паренхіматозних і зниженням капілярно-кардіоміоцитарних співвідношень, що вказувало на низьку диференціацію структурних елементів частин серцевого м'яза та значне порушення його структурного гомеостазу [4]. Причому значнішими були зміни саме ліво-

го шлуночка, що підтверджувалось його морфометричними параметрами і, особливо, відносним об'ємом уражених кардіоміоцитів, який зростав з 2,45 $\pm$ 0,03 % до 40,70 $\pm$ 2,40 % ($P < 0,001$). У правому шлуночку він зростав з 2,59 $\pm$ 0,04 % до 31,60 $\pm$ 2,10 % ($P < 0,001$), в лівому передсерді – з 2,76 $\pm$ 0,05 % до 35,40 $\pm$ 2,40 % ($P < 0,001$), у правому передсерді – з 2,74 $\pm$ 0,08 % до 28,60 $\pm$ 2,10 % ($P < 0,001$).

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Гістологічно в частинах серця спостерігали стромальний і периваскулярний набряки, дистрофічні та некротичні зміни кардіоміоцитів і сполучнотканинних елементів, інфільтративні процеси, вогнища завапнення, значні судинні розлади (дистонію судин, стази, тромбози, дрібновогнищеві крововиливи). У дрібних судинах і судинах середнього калібру виявлялися проліферація ендотеліоцитів й васкуліти. Інфільтрати при токсоплазмозі складалися з епітеліоїдних клітин, макрофагів, плазматичних клітин, лімфоцитів та еозинофілів. Такий склад інфільтрату пов'язаний з розвитком значної гіперсенсibiliзації сповільненого типу [1, 2].

Слід зазначити, що патогістологічні зміни частин міокарда корелювали із ступенями диспропорційності та незбалансованості, тобто нестабільності їх структурної організації. Це свідчить про те, що виявлені структурно-функціональні зміни частин серця, які виникають при вродженому токсоплазмозі, відіграють провідну роль у танатогенезі при досліджуваній патології. Незбалансованість і диспропорційність частин серця на органному, тканинному й клітинному рівнях часто виникають при патологічній гіперфункції (вади серця, гіпертензія у малому та великому колах кровообігу), похилому віці, що істотно знижує адаптаційні можливості серцевого м'яза [9].

Відомо, що електрокардіографічні й рентгенологічні методи не завжди адекватно відображають просторові та масометричні зміни частин серця. Найінформативнішим функціональним методом дослідження, який дозволяє об'єктивно визначити деякі органометричні параметри камер серця й адекватно відображає їх зміни при перебудові на органному рівні структурної організації серцевого м'яза, є ехокардіографія, яка все ширше використовується у клініці. Отже, кардіометричні показники, одержані за допомогою цього методу дослідження, можуть служити доповнюючими критеріями діагностики вродженого токсоплазмозу.

Висновки

1. При токсоплазмозі виникає значна структурна перебудова частин серця, яка характеризується значною диспропорційністю й незбалансованістю між морфометричними характеристиками його відділів, що суттєво знижує адаптаційні можливості досліджуваного органа.

2. Адекватне визначення кардіометричних параметрів частин серця, їх співвідношень, взаємо-

зв'язків між ними і екстракардіальними факторами дозволить значно поліпшити діагностику досліджуваної патології.

Література

1. Казанцев А.П. Токсоплазмоз. – Л.: Медицина, 1990. – 170 с.
2. Лысенко А.Я. Токсоплазмоз. – М.: Медицина, 1989. – 64 с.
3. Desmonts G. La toxoplasmosse. Rappels cliniques et epidemiologiques // Feuille. biol. – 1985. – V. 16. – P. 33-38.
4. Автандилов Г.Г. Медицинская морфометрия. – М.: Медицина, 1990. – 426 с.
5. Есипова И.К., Алискевич В.И., Пурдяев Ю.С. Метод срочной дифференциальной диагностики различных форм гипертонии малого круга кровообращения у секционного стола // Суд. мед. экспертиза. – 1991. – Т. 24, № 4. – С. 27-30.
6. Гнатюк М.С., Орел М.М., Гнатюк Л.А. Морфометрия сердца новорожденных // Педиатрия, акушерство и гинекология. – 1992. – № 2. – С. 5-8.
7. Свищев А.В. Внутрисердечные объемные параметры при хронической сердечно-сосудистой недостаточности по материалам аутопсий // Архив патологии. – 1991. – № 9. – С. 30-35.
8. Гнатюк М.С. Диагностическая и прогностическая ценность кардиометрических параметров при исследовании гипертрофированного сердца // Новые приложения морфометрии и математическое моделирование в медико-биологических исследованиях. – Харьков: Межвузполиграф. – 1990. – С. 58-60.
9. Laughlin M., Halle C., Novela L. Biochemical characterization of exercise – trained porcine myocardium // J. Appl. Physiol. – 1991. – V. 71, N 1. – P. 229-235.

MRPHMETRIC EVALUATION OF STRUCTURAL AND FUNCTIONAL CHANGES OF CARDIAC MUSCLE AT CONGENITAL TOXOPLASMOSIS

M.S. Hnatiuk, N.O. Belikova, L.A. Hnatiuk, M.M. Orel, V.T. Pavlov, A.M. Pryshliak, Yu.I. Slyvka

SUMMARY. Complex morphometric investigations of heart in newborns at toxoplasmosis showed that disproportion degree and disbalance between organometric indices of cardiac muscle parts is significant criterion which objectively reflected their structural and functional state. Determination of quantitative delineations of heart parts, their correlations, interconnections and extracardiac factors allows to improve diagnostics, consequences and prognostication of cardiac muscle disturbances at this pathology.

© Фролов А.Ф., Лоскутова І.В., Нікітін Є.В., 2000
УДК 612.017+616.36-022.441.31

А.Ф. Фролов, І.В. Лоскутова, Є.В. Нікітін

ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ЕПІДЕМІЧНОГО ПАРОТИТУ У ДОРΟΣЛИХ ВОДЕСІ ТА ЛУГАНСЬКУ

Київська медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика, Одеський державний медичний університет, Луганський державний медичний університет, Український науковий гігієнічний центр МОЗ України

Вивчено особливості перебігу епідемічного паротиту у 343 дорослих хворих з різних регіонів України. Встановлено, що більша частота ускладнень епідемічного паротиту була у мешканців Одеси. У них хвороба частіше ускладнювалася менінгітом, а в мешканців Луганської області переважав розвиток орхіту й панкреатиту. У розпал формується вторинний імунodefіцитний стан, переважно за відносним супресорним варіантом, що проявляється розвитком Т-лімфопенії, дисбалансом основних регуляторних субпопуляцій з переважним зниженням рівня Т-хелперів, функціональної активності імунотетентних клітин, а також активацією аутоімунних й імунотетентних реакцій.

Зростання захворюваності на епідемічний паротит серед дорослого населення пов'язується з формуванням вторинних імунodefіцитних станів, на тлі яких знижується ефективність протипаротитної вакцинації, а захворювання перебігає тяжче і нерідко з розвитком ускладнень. За останній час з'явилися роботи, що стосуються ролі імунної системи в патогенезі епідемічного паротиту, однак ці дані суперечливі [1-3]. Залишаються не вивченими особливості клінічного перебігу цієї інфекції в різних регіонах України. Недостатньо вивчена також роль аутоімунних реакцій, не розкрито взаємозв'язок з рівнем циркулюючих імунних комплексів.

Метою роботи було вивчити клінічні особливості й стан імунітету у хворих на епідемічний паротит, які мешкають у різних регіонах України.

Матеріали і методи

Під спостереженням перебувало 343 хворих з неускладненими й ускладненими формами епідемічного паротиту. 187 осіб із загальної кількості обстежених лікувались в Одеській обласній клінічній лікарні, решта 156 – в інфекцій-

ному відділенні 4-ї міської клінічної лікарні м. Луганськ, а також інших інфекційних стаціонарах Луганської області. Вік пацієнтів становив від 15 до 41 року. Чоловіків було 192 (56 %), жінок – 151 (44 %). Документальне підтвердження даних про щеплення проти епідемічного паротиту було лише у 36 (10,5 %) хворих.

Діагноз ґрунтувався на клініко-епідеміологічних даних і підтверджувався результатами серологічного обстеження (РЗК). Поряд із загальноклінічними дослідженнями в обстежених хворих вивчали біохімічні показники крові, в тому числі рівень амілази і глюкози крові, діастази сечі, при необхідності здійснювалось УЗД органів черевної порожнини, при наявності менінгеального симптомокомплексу – цитологічне та біохімічне вивчення ліквору.

У всіх обстежених хворих також вивчали клітинні показники імунітету (вміст Т-, В-лімфоцитів, рівень субпопуляцій Т-хелперів/індукторів і Т-супресорів/кілерів) у цитотоксичному тесті [4] за допомогою моноклональних антитіл (МА). Використовували комерційні МА фірми «Ortho Diagnostic Systems Inc» (USA) класів CD3+, CD4+, CD8+, CD22+. Функціональну характеристику імунотетентних клітин вивчали в реакції бластотрансформації лімфоцитів (РБТЛ) – як спонтанну, так і стимульовану неспецифічним мітогеном – фітогемаглютиніном (ФГА) [5].

Рівень циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) у сироватці крові визначали в розчинах поліетиленгліколю (ПЕГ) з молекулярною масою 6000 дальтон за Digeon (1977) у модифікації В.М. Фролова і співавт. [6]. Молекулярний склад ЦІК (крупно-, середньо- і дрібномолекулярні фракції імунних комплексів) вивчали способом диференційованої преципітації в 2 %, 3,5 % і 6 % розчинах ПЕГ [7]. Аутоімунні реакції до тканинних аутоантигенів – тимусного (ТА), ліпопротеїду печінки людини (ЛПЛ) та антигену з тканини підшлункової залози (АПЗ) оцінювали за допомогою реакції гальмування міграції лейкоцитів капілярним способом [5] з обчислюванням міграційних індексів (МІ). ТА одержували шляхом водно-сольової екстракції з відповідного органа осіб чоловічої статі молодого віку з 0(1) групою крові (18-25 років), які загинули від випадкової травми.

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Надалі автоантигени стандартизували за білком (метод Lowry) в межах 1-2 %. Визначення вмісту імуноглобулінів (Ig) сироватки крові основних класів (A, M, G) здійснювали способом радіальної імунодифузії в агарозі з використанням специфічних антисироваток до імуноглобуліну кожного класу. Вивчення фагоцитарної активності моноцитів (ФАМ) периферичної крові здійснювали чашечковим способом [8]: визначали фагоцитарне число (ФЧ), фагоцитарний індекс (ФІ), індекс атракції (ІА) та індекс перетравлення (ІП).

Як показники норми використані дані міжкафедральної імунологічної лабораторії Луганського державного медичного університету, які отримані при обстеженні 119 практично здорових разових донорів.

Математичну обробку отриманих даних здійснювали способами варіаційної статистики з використанням стандартного пакету програм, розрахованих на статистичну обробку клінічної та імунологічної інформації.

Результати досліджень та їх обговорення

Клінічна картина епідемічного паротиту в обстежених хворих характеризувалась гострим початком. Пацієнти скаржились на озноб, гарячку до 38,9-40,0 °С, нездужання; 87 % осіб відзначали болючість за мочкою вуха на 2-у добу хвороби з наступним розвитком набряку і болючість при відкриванні рота. У більшості хворих повторно підвищувалась температура тіла (двохвильова гарячка), що було пов'язано з розвитком ускладнень (як правило, на 5-7-й день). При цьому для гострого панкреатиту були характерні оперізувальні болі в животі, нудота і блювання. Рівень амілази крові у таких хворих зростав в 2,8-3,1 разу порівняно з нормою. Особливу увагу привертає розвиток уражень центральної нервової системи, які перебігали, як правило, тяжко, особливо при наявності менінгоенцефаліту.

При лабораторному дослідженні в периферичній крові хворих виявлено нейтропенію із зсувом лейкоформули ліворуч (у 328 хворих, 95,1 %) при дещо зниженому вмісті лейкоцитів. При розвитку ускладнень у частини осіб відзначали тенденцію до зростання числа паличкоядерних нейтрофілів на тлі лейкопенії. Така лейкограма розцінювалась як прогресування патологічного процесу, що призводило до погіршення стану хворого.

Зіставлення клінічних особливостей перебігу епідемічного паротиту в обстежених хворих у м. Одеса і Луганській області дозволило встановити, що частота ускладненого перебігу хвороби в дорослих визначається певною мірою районом мешкання (табл. 1).

Встановлено, що ускладнений перебіг епідемічного паротиту серед хворих Одеської лікарні був у 58,8±1,9 % випадків, у той час як в інфекційному відділенні 4-ї міської лікарні м. Луганськ – у 37,8±1,5 %, що було в 1,6 разу рідше ($P<0,01$). Індивідуальний аналіз показав, що серед хворих, які перебували на стаціонарному лікуванні в Одесі, найчастіше траплялись такі ускладнення, як серозні менінгіти – 22,5±1,9 % від загальної кількості обстежених. У той же час у хворих, які госпіталізовані в інфекційні стаціонари Луганської області, серед ускладнень переважали ураження залозистої тканини, в тому числі панкреатити – 6,4±0,7 %, тобто в 2,8 разу рідше, ніж в Одесі, й орхіти – 27,6±2,2 %, що в 2,2 разу частіше, ніж в Одесі.

У 32 (17,1 %) пацієнтів у м. Одеса діагностовано водночас по два ускладнення (гострий панкреатит + орхіт, гострий панкреатит + серозний менінгіт). Поєднання патології серед хворих Луганської області відзначене в 6 (3,9 %) випадках, що майже в 4,4 разу рідше, ніж в Одесі. Причини таких особливостей перебігу епідемічного паротиту у мешканців різних регіонів України потребують подальшого вивчення.

Таблиця 1

Ускладнення епідемічного паротиту в дорослих хворих

Перебіг	Число хворих у місті				P
	Одеса, n=187		Луганськ, n=156		
	абс.	%	абс.	%	
Неускладнений	77	41,2±2,2	97	62,2±2,1	<0,01
Ускладнений	110	58,8±1,9	59	37,8±1,5	<0,01
орхітом	24	12,8±1,1	43	27,6±2,2	<0,01
панкреатитом	34	18,2±1,5	10	6,4±0,7	<0,01
серозним менінгітом	42	22,5±1,9	5	3,2±0,2	<0,01
менінгоенцефалітом	10	5,4±0,3	1	0,60±0,04	<0,01

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Результати імунологічного дослідження показали, що у таких пацієнтів відзначаються порушення імунного гомеостазу, ступінь яких залежить від тяжкості хвороби, наявності і характеру ускладнень. Під час розпалу епідемічного паротиту відзначали значну Т-лімфопенію (зниження загальної популяції Т-клітин у середньому в 2,2-2,7 разу), пригнічення кількості основних регуляторних субпопуляцій, здебільшого Т-хелперів/індукторів. Внаслідок такого дисбалансу Т-клітин імунорегуляторний індекс, який характеризує співвідношення хелпери/супресори (CD4/CD8), мав чітку тенденцію до зниження, при типовому перебігу в 3,8 разута ускладненому – в середньому від 4,2 до 6,1 разу. Показово, що при типовому перебігу хвороби кількість В-клітин у період розпалу залишалась у межах норми, тоді як при ускладнених формах у низки хворих розвивалась В-лімфопенія – $0,35 \pm 0,02$ Г/л. Вищезазначені зміни імунологічних показників вказували на формування у цього контингенту хворих вторинного імунодефіцитного стану, переважно за відносним супресорним варіантом.

Поряд з цим у пацієнтів знижувались показники спонтанної та індукованої ФГА РБТЛ у 1,5 і 1,9 разу відповідно до норми: $7,50 \pm 0,08$ % у спонтанній і $68,2 \pm 2,2$ % в індукованій ФГА РБТЛ, ($P < 0,05$). Це свідчило про зниження функціональної активності імунокомпетентних клітин у хворих на епідемічний паротит.

У всіх обстежених під час розпалу хвороби відзначали підвищення рівня ЦІК у крові, переважно за рахунок частки середньо- і дрібномолекулярних фракцій імунних комплексів. Загальна концентрація ЦІК при цій патології підвищувалась у середньому в $4,2 \pm 0,4$ разу відносно норми ($P < 0,01$). Показово, що у більшості хворих спостерігалася тенденція до зниження концентрації Ig класів А, М, G у сироватці крові. При цьому у 254 (73,6 %) хворих концентрація IgM під час розпалу хвороби становила $0,90 \pm 0,03$ г/л при типовій формі і $0,78 \pm 0,02$ г/л при ускладненому перебігу, що було в 1,2-2,0 рази нижче норми ($P < 0,01$).

При вивченні показників реакції гальмування міграції лейкоцитів у цього контингенту хворих встановлено чітку тенденцію до зниження значень MI з вивченими аутоантигенами. Це свідчило про високий ступінь сенсibilізації лімфоцитів периферичної крові й активацію аутоімунних реакцій у хворих. Найбільш значне зниження MI відзначали при ускладненому перебігу епідемічного паротиту. Показово, що значення міграцій-

них індексів з тимусним антигеном і ЛПЛ при неускладненому перебігу відрізнялись від норми в 2,2 (норма $0,98 \pm 0,04$, $P < 0,01$) і 2,5 разу (норма $1,07 \pm 0,03$, $P < 0,01$) відповідно. Ще значніше зниження значення міграційних індексів було в реакції з АПЗ у пацієнтів з ускладненим перебігом хвороби – у середньому в 3,8 разу ($P < 0,001$). Очевидно, це було пов'язано з ауто-сенсibilізацією до антигенів підшлункової залози в цій групі хворих.

Крім цього, у хворих встановлено зниження активності ФАМ: ФІ знижувався до $16,4 \pm 1,1$ (норма $22,3 \pm 1,3$, $P < 0,05$); ІА – до $7,2 \pm 0,4$ (норма $12,5 \pm 1,5$, $P < 0,05$); ІП – до $14,2 \pm 1,2$ (норма $19,2 \pm 1,3$, $P < 0,01$). Значніше знижувались індекси, які характеризують останню фазу фагоцитозу – фазу перетравлення.

Проведення індивідуального аналізу отриманих імуограм дозволило зробити висновок, що суттєвіші зміни імунологічних показників наставали у хворих з ускладненим перебігом, зокрема при розвитку серозних менінгітів і менінгоенцефалітів. Вищенаведені дані комплексного клініко-імунологічного обстеження пацієнтів з епідемічним паротитом необхідно враховувати при розробці ефективних способів лікування такої категорії хворих.

Висновки

1. Клінічний перебіг епідемічного паротиту в дорослих характеризується розвитком як неускладнених (в середньому від 40 % до 60 %), так і ускладнених форм хвороби. Відзначено залежність перебігу хвороби від регіону проживання – достовірно більша частота ускладнених форм хвороби у мешканців Одеси.

2. Серед ускладнень епідемічного паротиту в мешканців Луганської області переважають ураження залоз (розвиток орхіту, панкреатиту), які в сумі складають $34,0 \pm 1,2$ %, у той час як в м. Одеса – ураження нервової системи (менінгіт), на частку яких припадає $22,5 \pm 1,9$ % від загальної кількості ускладнень серед госпіталізованих хворих.

3. У розпал епідемічного паротиту формується вторинний імунодефіцитний стан, переважно за відносним супресорним варіантом, що проявляється розвитком Т-лімфопенії, дисбалансом основних регуляторних субпопуляцій з переважним зниженням рівня Т-хелперів, функціональної активності імунокомпетентних клітин, а також активацією аутоімунних й імунокомплексних реакцій.

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Література

1. Жамеричев С.С. О патогенезе паротитной вирусной инфекции // Педиатрия. – 1991. – № 2. – С. 104-106.
2. Фролов В.М., Колесниченко Г.И., Пересадин Н.А. Клинико-иммунологические особенности эпидемического паротита у взрослых в современных условиях // Детские инфекции. – Киев: Здоров'я, 1991. – Вып. 19. – С. 35-41.
3. Чудна Л.М., Оксіюк В.І. Боротьба з дитячими крапельними інфекціями // Інфекційні хвороби. – 1996. – № 2. – С. 18-20.
4. Фролов В.М., Пересадин Н.А. Моноклональные антитела в изучении показателей клеточного иммунитета у больных // Лабор. дело. – 1989. – № 6. – С. 71-72.
5. Иммунологические методы / Под ред. Г. Фримеля: Пер. с нем. – М.: Медицина, 1987. – 472 с.
6. Фролов В.М., Рычнев В.Е. Исследование циркулирующих иммунных комплексов: диагностическое и прогностическое значение // Лабор. дело. – 1986. – № 3. – С. 159-161.
7. Фролов В.М., Пинский Л.Л. Вторичные иммунодефициты во врачебной практике // Журн. практич. врача. – 1997. – № 3. – С. 18-21.
8. Фролов В.М., Пересадин Н.А. Определение фагоцитарной активности моноцитов периферической крови у больных // Лабор. дело. – 1989. – № 1. – С. 59-61.

COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF EPIDEMIC PAROTITIS IN ADULTS OF ODESSA AND LUHANSK

A.F. Frolov, I.V. Loskutova, Ye.V. Nikitin

SUMMARY. Peculiarities of epidemic parotiditis course have been studied in 343 adult patients from different region of Ukraine. The most frequent epidemic parotiditis complications were determined in inhabitants of Odesa. Their disease course was more often complicated by meningitis. Orchitis and pancreatitis development predominated in inhabitants of Luhansk region. In the height of disease the secondary immunodeficient state is formed predominantly by relative suppressive variant revealing in development of T-lymphopenia, disbalance of main regulatory subpopulations with predominant decrease of T-helpers level, functional activation of both autoimmune and immunocomplex reactions.

©Колектив авторів, 2000
УДК 616.24-002.555-07

М.М. Кужко, С.М. Куріло, Л.М. Процик, І.В. Джавад, Р.С. Давида ДЕЯКОМОЖЛИВОСТІРАННЬОЇДІАГНОСТИКИ БРОНХООБСТРУКТИВНОГОСИНДРОМУУХВОРИХНА ТУБЕРКУЛЬОЗЛЕГЕНЬ

Інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського АМН України

У роботі проаналізовані ефективність і можливості клініко-рентгенологічних, лабораторних, функціональних методів дослідження, зональної реографії легень у діагностиці ранніх порушень бронхіальної прохідності. Проведені алергічні проби з туберкуліном, гістаміном, інфекційними та неінфекційними алергенами дозволили встановити патогенетичний зв'язок бронхообструктивного синдрому з туберкуліновою алергією, гіперреактивністю бронхів. Сенсibiliзація до інфекційних і неінфекційних алергенів ускладнює бронхоспастичні яви-

ща. Доведено недоцільність використання туберкуліну (проба Манту, провокаційні інгаляційні тести) з метою ранньої діагностики бронхообструктивного синдрому. Шкірний скарифікаційний тест з гістаміном доцільно використовувати як показник загальної сенсibiliзації, оскільки він підтверджує розвиток порушень бронхіальної прохідності.

Бронхообструктивний синдром – часте ускладнення активного туберкульозу легень, що спричинює хронічний перебіг хвороби, визначає її

тяжкість, ранній розвиток інвалідності та диктує необхідність пошуку нових доступних методів ранньої діагностики [1-7].

Незважаючи на численні розробки методів діагностики і лікування бронхіальної патології у хворих на туберкульоз легень, клінічна ефективність їх не забезпечує зменшення захворюваності на цю патологію [6-9]. Особливою складністю відзначається проведення діагностики бронхіальної обструкції, яка виникає при туберкульозі легень. У розвитку цієї поєднаної патології, за даними літератури, важливу роль відіграють експіраторний колапс дихальних шляхів, набряк слизової оболонки, закупорка бронхів в'язким секретом; також велику роль у розвитку бронхіальної обструкції приписують біологічно активним речовинам, до яких належать гістамін, серотонін, вільні кініни [10-14]. Попри широке висвітлення даної проблеми, до теперішнього часу не встановлено чи є патогенетичний зв'язок між туберкульозом і бронхіальною обструкцією, чи ці два захворювання існують незалежно один від одного. Висловлюються надзвичайно суперечливі судження і про частоту та виразність функціонального компоненту бронхіальної обструкції – бронхоспазму [14-15].

З метою розробки методів ранньої діагностики бронхообструктивного синдрому були застосовані клініко-лабораторні, рентгенологічні, функціональні, ендоскопічні методи дослідження, реографія легень, шкірні скарифікаційні тести, інгалаційні провокаційні проби.

Матеріали і методи

Під спостереженням було 177 хворих на туберкульоз легень, які лікувалися у фтизіопульмонологічному відділенні та фтизіатричних відділеннях Інституту фтизіатрії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського АМН України.

Серед обстежених були 122 (68,9 %) чоловіки та 55 (31,1 %) жінок віком від 21 до 65 років. У 14 (7,9 %) обстежених діагностовано вогнищевий туберкульоз легень, у 103 (58,2 %) – інфільтративний, у 41 (23,2 %) – дисемінований, у 19 (10,7 %) – фіброзно-кавернозний.

Дослідження функції зовнішнього дихання здійснювали методом реєстрації кривої потік-об'єм форсованого видиху. Враховували показники життєвої ємкості легень (ЖЕЛ), об'єм форсованого видиху за 1 с (ОФВ), а також показники кривої потік-об'єм форсованого видиху – пікової (ПШВ) і максимальної швидкостей видиху на рівнях 25 %, 50 %, 75 % ФЖЕЛ (M_{25} , M_{50} , M_{75}). Отримані показники оцінювались у відсотковому співвідношенні до стандартних величин, які розроблені Р. Kristufeket et al. і Р.Ф. Клементом і співавт. [1].

Діагностику прихованих порушень бронхіальної прохідності у хворих на туберкульоз легень виконували за допомогою зональної реографії. В основу цього методу покладене здійснення послідовної реєстрації дихальних коливань електричного опору трьох симетричних зон грудної клітки відповідно до верхніх, середніх і нижніх зон легень справа та зліва. При реєстрації кривих з патологічним видовженням фази видиху, принаймні в одній зоні легень у трьох дихальних циклах у співвідношенні тривалості видиху і вдиху, що більше чи дорівнює 1,5, – діагностують приховані порушення бронхіальної прохідності [1].

Реактивність дихальних шляхів оцінювали за ступенем зниження їх прохідності у відповідь на неспецифічні подразнюючі дії холінергічного агента гістаміну. Інгаляційні провокаційні проби проводилися послідовним інгаляційним введенням різних концентрацій (0,001-0,01-0,1-1,0-10,0 мг/мл) гістаміну за допомогою ультразвукового інгалятора, в спеціальних ізольованих кабінах. Фармакологічну пробу вважали позитивною у тому випадку, якщо величина отриманих показників функції зовнішнього дихання на 20 % перевищувала початкові значення [13].

З метою оцінки шкірної реакції на екзоалергени за негайним типом (через 15-20 хв) використані наступні критерії: пухир розміром 2-3 мм – +, пухир до 5 мм, оточений гіперемією, – ++, пухир не більше 10 мм з гіперемією та псевдоподіями – +++, пухир більше 10 мм з гіперемією та псевдоподіями – ++++ [13].

Крім цього, вивчалась туберкулінова чутливість за допомогою проби Манту і провокаційних інгаляційних проб з туберкуліном.

Результати досліджень оброблені традиційним методом варіаційної статистики і методом оцінки різниці сполучених середніх величин, а також за допомогою одно- та багатофакторної кореляції даних.

Результати досліджень та їх обговорення

Неспецифічна патологія раніше не виявлялась лише у 64 (36,2 %) хворих. При хронічних і поширених формах туберкульозу легень переважна частина пацієнтів раніше хворіла на хронічний бронхіт, основна їх маса – тривалий час, а більше половини хворих цієї групи – понад 10 років. Хворі ж з обмеженими формами туберкульозу часто в анамнезі не мали хронічного бронхіту або хворіли на нього небагато років.

При дослідженні харкотиння за допомогою бактеріологічного і бактеріоскопічного методу мікобактерії туберкульозу виявлені у 143 (80,8 %) обстежених.

Проведені клініко-рентгенологічні, функціональні, ендоскопічні методи дослідження не дозволили

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

діагностувати розвиток бронхіальної обструкції на її ранніх етапах.

Діагностику прихованих порушень бронхіальної прохідності шляхом визначення показників функції зовнішнього дихання до і після застосування 2 доз беротеку проведено у 21 хворого на вогнищевий та у 25 – фіброзно-кавернозний туберкульоз легень. У результаті проведених досліджень було встановлено збільшення показників функції зовнішнього дихання (ФЗД) на 10 % і більше лише у 6 (30 %) хворих на вогнищевий туберкульоз та у 8 (32 %) – на фіброзно-кавернозний туберкульоз легень.

Низький діагностичний рівень цього методу може бути пов'язаний з деякими недоліками:

- виявляє порушення бронхіальної прохідності переважно на рівні крупних і середніх бронхів, тому що ефект інгаляційних бронхолітичних препаратів, що звичайно використовуються для проби, у зв'язку з відносно великим діаметром аерозольних часток, поширюється здебільшого на крупні та середні бронхи, практично не досягаючи дрібних бронхів;

- дані ФЗД при повторних вимірюваннях сумнівні у зв'язку з високим коефіцієнтом відхилення показників (приблизно 25 %). Збільшення їх

на 10 % після прийому бронхолітичного препарату можливо у межах природних коливань результатів ФЗД, що знижує достовірність методу.

Діагностику прихованих порушень бронхіальної прохідності за допомогою реографії проведено у 43 хворих на туберкульоз легень. Встановлено наявність кривих з патологічним видовженням фази видиху в усіх шести досліджуваних зонах легень: у верхніх зонах – у співвідношенні видих/вдох 1,6, у середніх зонах – 2,5, у нижніх зонах – 2,6, що свідчило про наявність прихованих порушень, які виявлені тільки у хворих на вогнищевий туберкульоз легень. При інфільтративному, дисемінованому та фіброзно-кавернозному туберкульозі легень виявити приховані порушення бронхіальної прохідності не вдалося, що може бути пов'язано з розповсюдженістю патологічного туберкульозного процесу у легенях.

Після ретельно зібраного алергологічного анамнезу і клініко-лабораторних та інструментальних досліджень у 46 (25,9 %) хворих було проведено шкірне тестування неінфекційними (побутовими, епідермальними, пилковими) та інфекційними (бактерійними) алергенами. Результати дослідження наведені у таблиці 1.

Таблиця 1

Результати шкірних алергічних проб з інфекційними та неінфекційними алергенами

Сенсибілізація до алергенів	Число обстежених	Позитивні реакції	
		абс. число	%
туберкуліну	115	75	62,5
бактерій	46	12	26,1
побутових	46	18	39,1
пилкових	46	6	13,3
епідермальних	46	5	10,9
харчових	46	1	2,2
Поєднана сенсибілізація	46	10	21,7

Поєднана сенсибілізація виявлена у 10 (21,7 %) пацієнтів. Сенсибілізація до побутових алергенів визначалась у 18 (39,1 %) з 46 обстежених, при цьому до алергену домашнього пилу – у 14 (30,4 %), бібліотечного пилу – у 9 (19,6 %).

Висока чутливість до епідермальних алергенів спостерігалась у 5 (10,9 %) хворих. Сенсибілізація харчовими алергенами виявлена в одного хворого.

Позитивні проби на бактерійні алергени визначались у 12 (26,6 %) з 46 обстежених. Найбільш часто сенсибілізацію спричинювали алергени та-

ких мікробів: стафілокока, стрептокока, кишкової палички, пневмокока.

Реакція Манту з 2 ТО була проведена у 115 обстежених. Позитивною вона була у 75 (65,2 %) пацієнтів, у тому числі гіперергічною – у 13 (11,3 %) хворих; середній розмір папули становив $15,7 \pm 1,7$ мм.

З метою з'ясування етіологічної ролі сенсибілізації до мікобактерій туберкульозу у розвитку бронхоспазму нами у 52 із 115 хворих була проведена інгаляційна провокаційна проба з туберкуліном, пе-

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

ред якою проводилось алергометричне титрування туберкуліном ППД-Л у розведенні 1:10-1:10 000. Визначалась порогова доза туберкуліну, яка спричинює позитивну шкірну реакцію, після чого для інгаляції застосовувалась доза препарату у 10 разів менша. При відсутності бронхоспазму на вказану дозу проводилась інгаляція нижчим розведенням. Інгаляційна проба оцінювалась при зниженні на 20 % і більше показників ОФВ₁ через 24 год.

З 52 пацієнтів, котрим була проведена інгаляційна провокаційна проба з туберкуліном, у 12 була виявлена анергія (реакція Манту негативна) та у 40 – нормергія (проба Манту в межах 5-21 мм); хворим з гіперергічною пробою Манту інгаляційну провокаційну пробу з туберкуліном не проводили.

Інгаляційна проба з туберкуліном була позитивною у 22 (42,3 %) обстежених, при цьому у 4 (33,3 %) з 12 хворих з анергією та у 18 (45,0 %) з 40 – з нормергією.

Таким чином, незважаючи на наявність анергії у 33,3 % обстежених хворих, за допомогою інгаляційної провокаційної проби з туберкуліном вдалось встановити етіологічну роль у розвитку бронхоспазму при туберкульозі легень сенсibiliзації організму мікобактеріями туберкульозу. Як видно з таблиці 2, через 15 хв після проби суттєвої динаміки показників функції зовнішнього дихання не спостерігалось, а через 24 год достовірно знижувались показники ОФВ₁, ФЖЕЛ, ЖЕЛ, МШВ₂₅.

Таблиця 2

Динаміка показників ФЗД при позитивній інгаляційній провокаційній пробі з туберкуліном у хворих на туберкульоз легень із супутнім бронхообструктивним синдромом (n=52, M±m)

Показник, %	До інгаляції	Через 15 хв. після інгаляції	Через 24 год після інгаляції
ЖЕЛ	68,9±4,6	74,8±5,8	53,7±3,8*
ФЖЕЛ	81,4±6,6	83,9±4,8	50,8±5,1*
ОФВ ₁	59,7±5,8	59,6±5,3	36,4±3,5*
Проба Тіффно	68,9±4,7	58,6±4,5	54,9±4,7
МШВ ₂₅	27,8±3,3	26,6±2,7	14,7±2,9*
МШВ ₅₀	24,2±3,6	22,4±2,5	17,2±3,1
МШВ ₇₅	35,3±4,4	31,0±2,4	21,9±4,7

Примітка (тут і в наступній таблиці). * – різниця між показниками достовірна (P<0,05).

Отримані дані свідчать про те, що під впливом туберкуліну у сенсibiliзованих хворих розвивається бронхоспазм на рівні дрібних бронхів, знижуються також ЖЕЛ та ФЖЕЛ, швидкісні показники видиху.

Важливе значення у патогенезі бронхообструктивного синдрому відводиться гістаміну.

Звільняючись під впливом комплексу антиген-антитіло з базофілів, тромбоцитів, тучних клітин, гістамін швидко попадає в кров і викликає загальні та місцеві реакції, підвищує судинну проникність, розширює капілярне русло, звужує артерії та вени, посилює автоматичний рух органів і мускулатури аж до їх спазму [14]. Г.О. Камінська та співавт. [12] виявили значне підвищення рівня гістаміну в крові та бронхоальвеолярному змиві у хворих на туберкульоз легень з наявністю бронхообструктивного синдрому.

У результаті проведених досліджень у клініках Інституту встановлено, що в 77,3 % хворих наявна позитивна шкірна скарифікаційна проба на гістамін: у 72,1 % – ++, у 5,2 % – ++++.

У цих же 63 хворих з метою виявлення бронхі-

альної гіперреактивності проведені гістамінові інгаляційні тести з поступовим підвищенням дози (0,01, 0,1, 1 мг в 1 мл розчину). Дослідження функції зовнішнього дихання дозволило виявити порушення на рівні дрібних і середніх бронхів, зниження показників ЖЕЛ й ФЖЕЛ у 50 (79,3 %) хворих. Відповідні дані відображені у таблиці 3.

При застосуванні цього провокаційного тесту у 7 (11,1 %) обстежених виник бронхоспазм, що обумовило необхідність надання невідкладної допомоги.

Позитивна шкірна скарифікаційна проба корелювала з даними проведення інгаляційних провокаційних тестів (r=0,72).

У зв'язку з тим, що реакція Манту не завжди інформативна, а попередня постановка провокаційних інгаляційних проб з туберкуліном не завжди доцільна, оскільки загальні реакції на них інколи дуже значні й небажані, з метою ранньої діагностики порушень бронхіальної прохідності у хворих на туберкульоз легень доцільно використовувати шкірну скарифікаційну пробу на гістамін.

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Таблиця 3

Динаміка показників ФЗД при позитивній інгалаційній провокаційній пробі з гістаміном у хворих на туберкульоз легень із супутнім бронхообструктивним синдромом (n=41, M±m)

Показник, %	До інгаляції	Через 15 хв після інгаляції	Через 24 год після інгаляції
ЖЄЛ	68,7±4,6	74,2±5,3	54,6±3,7*
ФЖЄЛ	81,4±6,6	84,1±4,1	44,4±4,2*
ОФВ ₁	59,7±5,8	60,2±5,6	37,5±2,9*
Проба Тіффно	68,9±4,7	57,5±4,6	55,4±4,5
МШВ ₂₅	27,8±3,3	25,2±2,4	14,1±2,3*
МШВ ₅₀	24,2±3,6	23,5±2,4	13,5±3,3*
МШВ ₇₅	35,3±4,4	29,6±2,7	22,4±4,5

Висновки

1. Бронхоспастичний синдром у хворих на туберкульоз легень пов'язаний з алергією до туберкуліну. Сенсibilізація до неспецифічної інфекції ускладнює бронхоспастичні явища, особливо у людей з туберкуліною гіперергією.

2. У розвитку бронхоспазму у хворих на туберкульоз легень суттєву роль відіграє гістамін, підвищення рівня якого призводить до виникнення гіперреактивності бронхів, що підтверджується позитивними шкірними скарифікаційними тестами та інгалаційними пробами.

3. Використання туберкуліну з метою ранньої діагностики та лікування бронхообструктивного синдрому у хворих на туберкульоз легень недоцільне у зв'язку з низькою інформативністю проби Манту, значними та небажаними реакціями на інгаляцію туберкуліну, залежністю терапевтичного ефекту від туберкулінової чутливості, наявністю побічних реакцій.

4. Для ранньої діагностики бронхоспастичного синдрому у хворих на туберкульоз легень доцільно використовувати шкірний скарифікаційний тест на гістамін як показник загальної сенсibilізації організму. При позитивній реакції необхідно продовжити подальші імунологічні та функціональні дослідження.

Література

1. Визель А.А. Функциональная диагностика во фтизиопульмонологии // Проблемы туберкулеза. – 1995. – № 1. – С. 46-48.
2. Гайович А.И. Клинико-биохимическая оценка эффективности применения электромагнитных волн крайне высокой частоты низкой интенсивности в комплексном лечении больных туберкулезом легких с сопутствующим хроническим бронхитом: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. – Киев, 1991. – 20 с.
3. Мельник В.П., Корнага С.І. Динаміка функцій зовнішнього дихання при хіміотерапії хворих на інфільтративний

туберкульоз легень // Укр. пульмонологічний журнал. – 1998. – № 3. – С. 33-36.

4. Минстер В.А. Впервые выявленный деструктивный туберкулез легких у больных с бронхиальной обструкцией // Проблемы туберкулеза. – 1990. – № 7. – С. 7-10.

5. Нефедов В.Б., Смирнова Д.Г. Динамика функции легких при химиотерапии больных деструктивным туберкулезом легких // Там же. – 1996. – № 6. – С. 60-63.

6. Фещенко Ю.І. Підсумки роботи фтизіопульмонологічної служби в Україні за 1993 рік // Укр. пульмонологічний журнал. – 1994. – № 2. – С. 6-10.

7. Хоменко А.Г. Туберкулез сегодня и завтра – проблемы и пути решения // Проблемы туберкулеза. – 1995. – № 1. – С. 4-8.

8. Шальмин А.С. Диагностика бронхоспазма у больных с впервые выявленным деструктивным туберкулезом легких // Там же. – 1989. – № 20. – С. 20-22.

9. Шмелев Е.М., Степанян И.Э. Коррекция бронхообструктивного синдрома и эозинофилии крови, индуцированных противотуберкулезными препаратами, у больных туберкулезом легких с использованием плазмафереза // Там же. – 1996. – № 6. – С. 57-60.

10. Волков В.Т., Стрелис А.К., Карзилов А.И. О сочетании бронхиальной астмы у больных туберкулезом легких // Национальный конгресс по болезням органов дыхания (2-5 июля 1997 г.): Сб. резюме. – М., 1997. – № 22. – С. 23-24.

11. Коваленко Н.Н. Патогенез бронхиальной астмы у больных туберкулезом легких // Диагностика, лечение и профилактика туберкулеза. – Киев, 1986. – С. 50-53.

12. Каминская Г.О., Минстер В.А., Балта Н.Г. Взаимосвязь развития бронхообструктивного синдрома с накоплением биологически активных веществ в бронхоальвеолярном содержимом у больных туберкулезом легких // Проблемы туберкулеза. – 1988. – № 9. – С. 31-36.

13. Марков А.Е. Клинико-иммунологическая характеристика бронхиальной астмы при туберкулезе легких и посттуберкулезных изменениях: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. – Киев, 1988. – 30 с.

14. Федосеев Г.Б. Механизмы обструкции бронхов. – С. – Пб.: Медицинское информационное агенство, 1995. – 333 с.

15. Пухлик Б.М. Аллергические заболевания у больных туберкулезом легких: Автореф. дисс. ... д-ра мед. наук. – Киев, 1985. – 38 с.

SKME PRSSIBILITIES rF BRkNCHkkBSTRUCTIVE SYNRkME EARLY KIAGNkSTICS IN THE PULMkNARY TUBERCULrSIS PATIENTS

M.M. Kuzhko, S.M. Kurilo, L.M. Protsyk, I.V. Dzavad, R.S. Davyda

SUMMARY. Effectiveness and possibilities of clinico-roentgenologic, laboratory, functional investigation methods and lung zone reography

in diagnostics of early bronchial permeability disturbances were analysed in the article. Allergological tests with tuberculine, histamine, infectious and noninfectious allergens allowed to establish pathogenetic connection of bronchoobstructive syndrome with tuberculin allergy, bronchial hypperreactivity. Sensibilization to infectious and noninfectious allergens complicates bronchospastic phenomena. Tuberculine application was proved to be inexpedient (Mantoux test, provocative inhalation tests) for the purpose of bronchoobstructive syndrome early diagnostics. Skin scarification test with histamine should be used as the best index of total sensibilization because it proves development of bronchial permeability disturbances.

© Звягінцева Т.Д., Плутенко І.М., 2000
УДК 616.348-002-085.33

Т.Д. Звягінцева, І.М. Плутенко

ВПЛИВ ПРОБІОТИКА «БІФІ-ФОРМ» НА МІКРОБІОЦЕНОЗ КИШОК ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ЕНТЕРОКОЛІТ

Харківська медична академія післядипломної освіти

Вивчено ефективність пробіотика «біфі-форм» у комплексній терапії хворих на хронічний ентероколіт. Встановлено, що в результаті такого лікування поліпшується клінічний перебіг хвороби. Застосування цього препарату забезпечує відновлення еубіозу кишок біологічним шляхом і покращує фізіологічні функції слизової оболонки.

Макроорганізм і мікрофлора, що його населяє, є збалансованою екологічною системою. Порушення популяційного рівня анаеробів, у тому числі біфідо- і лактобактерій, має немаловажне значення у формуванні дисбактеріозу кишок.

При патології органів травлення, що спричинює розвиток ентерального синдрому, виникає надмірне заселення мікроорганізмами відділів тонкої кишки, формується синдром контамінації тонкої кишки (Bacterial overgrowth syndrom) із зміною їх кількісного (10^7 мікробних тіл у 1 мл хімуса) і якісного складу, що нагадує мікрофлору товстої кишки.

Багато дослідників вважають, що до цього стану можуть призводити ахлоргідрія або надходження жовчі та панкреатичного соку, що мають антибактерійні властивості, рефлюксна хвороба (недостатність клапанного апарату ілеоцекального кута), зниження кількості анаеробів, що є контролюючими чинниками колонізаційної резистентності [1].

Клінічні прояви надмірного бактерійного росту в тонкій кишці відсутні або можуть бути одним з патогенетичних чинників хронічної рецидивуючої діареї, а в деяких хворих призводити до важкої діареї зі стеатореєю, синдрому порушеного всмоктування з B_{12} -дефіцитною анемією [2, 3].

Патологічні стани при деяких формах дисбактеріозу кишок виникають внаслідок порушення адаптації організму людини до зсувів у складі аутофлори або при розмноженні мікроорганізмів, що потрапили ззовні. Одна з немаловажних причин розвитку цього патологічного стану – порушення механізмів імунного гомеостазу. Різноманітні фор-

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

ми дисбактеріозу можуть виникати також внаслідок проведення активної терапії антибіотиками або сульфаніламідними препаратами, у результаті чого пригнічується ріст мікроорганізмів, що складають нормальну мікрофлору кишечника, і розмножуються окремі умовнопатогенні мікроорганізми або їхні асоціації (стафілококи, протей, дріжджоподібні гриби, лактозонегативні і гемолітичні ешерихії, синьогнійна паличка і мікроби, що потрапили в кишечник ззовні) [1].

Кишковий мікробіоценоз у взаємозв'язку з організмом хазяїна може розглядатися як своєрідний екстракорпоральний орган макроорганізму. Між окремими родинами, родами і видами анаеробних і аеробних бактерій існують кореляційні зв'язки, зміна співвідношення цих компонентів (якісна або кількісна) впливає на всю систему мікробіоценозу в цілому. Мікроекологічні порушення – це зміни якісного складу і популяційного рівня симбіотичної мікрофлори кишок, що виникають під впливом різноманітних причин.

Головна роль у формуванні дисбіозу кишечника належить порушенню популяційного рівня анаеробів, у тому числі біфідо- і лактобактерій та ін. [4].

Мета дослідження – вивчити вплив препарату «біфі-форм» на клінічний перебіг дисбактеріозу кишечника і ступінь дисбіотичних проявів.

Матеріали і методи

Обстежено 28 хворих на хронічний ентероколіт середньої важкості, з них 4 чоловіки і 24 жінки, віком від 25 до 65 років. Дисбактеріоз кишечника II ступеня був виявлений у 20 хворих (71,4 %) і III ступеня – у 8 (28,6 %), що проявлялося відповідними клінічними симптомами, зниженням загальної кількості кишкової палички, біфідобактерій і збільшенням кількості умовно-патогенних бактерій.

Поряд із базисною терапією пацієнти одержували «біфі-форм» виробництва компанії «Ферросан» (Данія) по 1 капсулі 2 рази на день протягом 15 днів. «Біфі-форм» є пробіотиком, у кожній капсулі якого містяться біфідобактерії (*Bifidobacterium longum*) у кількості мінімум 10^7 мікробних тіл, а також ентерококи (*Enterococcus faecium*) у такій самій кількості. «Біфі-форм» зберігає і регулює фізіологічну рівновагу кишкової мікрофлори, має широкий спектр антагоністичної активності до патогенних і умовнопатогенних штамів.

Для об'єктивізації ступеня недостатності кишкового травлення в усіх хворих до і після лікування проводили копрологічне дослідження, що включало зважування добової кількості калу. Дослідження видового та якісного складу мікробної флори кишок до і після лікування проводили методом посіву десятикратних розведень фекалій (10^{-1} – 10^{-9}) на стандартний набір

елективних і диференціально-діагностичних живильних середовищ для виділення аеробних й анаеробних мікроорганізмів.

Отримана інформація оброблена на персональному комп'ютері за допомогою СУБД Microsoft Fox Pro 2.6.

Результати досліджень та їх обговорення

У хворих на хронічний ентероколіт виявлено больовий синдром різної інтенсивності та диспепсичний синдром, що проявлявся розладами і почастищенням випорожнень до 4-5 разів на добу, здуттям, гурчанням у животі, метеоризмом, зниженням маси тіла. У них спостерігалася поліфекалія від 300 до 700 г/добу. Кал був рідкий або кашоподібний, смердючий, із залишками неперетравленої їжі. За даними копрограми, в усіх пацієнтів була стеаторея, у 9 хворих (32,1 %) – креаторея (неперетравлені м'язові волокна) і в 5 осіб (17,9 %) – амілорея.

До лікування у всіх пацієнтів був виявлений дисбіоз кишок, ступінь якого залежав від важкості хвороби: дисбактеріоз II ступеня констатовано у 20 осіб (71,4 %) і дисбактеріоз III ступеня – у 8 (28,6 %), що проявлялося зменшенням загальної кількості кишкової палички та бактерійних симбіонтів облигатної флори – біфідобактерій ($P < 0,05$) і збільшенням кількості умовно і патогенних бактерій, серед яких переважали клебсієла, ентеробактер, протей, варіанти гемолізуючих ешерихій, дріжджоподібні гриби роду *Candida*.

У результаті проведеного лікування в усіх пацієнтів спостерігалася зникнення або значне зменшення клінічних проявів дисбіозу, істотне поліпшення якісного і кількісного складу мікроорганізмів. Стан еубіозу настав у 18 хворих (64,3 %), і в 10 пацієнтів (35,7 %) значно поліпшився мікробний склад. Одночасно з нормалізацією кількості біфідобактерій відзначене поліпшення якісного складу кишкової палички, зменшення вмісту дріжджоподібних грибів роду *Candida*. Крім цього, зникали або значно зменшувалися клінічні прояви дисбіозу (табл. 1): больовий синдром зменшився до 7-8-го дня в більшості пацієнтів (26 осіб, 92,9 %), у 2 (7,1 %) залишалися незначні болі в мезогастральній ділянці. У 25 хворих (89,3 %) після курсового лікування пробіотиком «біфі-форм» зникли диспепсичні симптоми, проте у 3 осіб (10,7 %) періодично виникав метеоризм, що було пов'язано з тривалою гіпохлоргідрією.

Вивчення мікробної флори виявило істотний позитивний вплив на якісний і кількісний склад мікроорганізмів (табл. 2).

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Таблиця 1

Динаміка змін у хворих під впливом пробіотика «біфі-форм»

Клінічні симптоми і лабораторні показники	Число хворих	
	до лікування	після лікування
Біль у животі	28	2
Метеоризм	26	3
Поліфекалія (> 300 г/добу)	25	1
Креаторея	9	0
Стеаторея	28	1
Амілорея	5	0

Таблиця 2

Вплив препарату «біфі-форм» на склад мікрофлори товстої кишки в обстежених хворих

Мікроорганізм	Кількість в 1 г випорожнень, $M \pm m$		P
	до лікування	після лікування	
Кишкова паличка, 10^6	187±53	323±45	<0,05
Біфідобактерії, 10^9	0,87±0,15	3,7±0,9	<0,01
Кишкова паличка неповноцінна, 10^6	35±9	10±5	<0,05
Гемолізуюча кишкова паличка, 10^3	48±8	7,5±2,2	<0,01
Лактобактерії, 10^6	8±2	43±9	<0,05
Ентеробактерії, 10^6	150±52	42±9	<0,05
Стафілококи, 10^6	2,4±0,8	0,5±0,1	>0,05
Гриби, 10^3	15±3	7,0±0,9	<0,05
Протей, 10^3	5±1	0,7±0,1	<0,05

Стан еубіозу настав у 18 хворих (64,3 %), а в 10 осіб (35,7 %) значно поліпшився мікробіотичний пейзаж. Одночасно з нормалізацією кількості біфідобактерій відзначене поліпшення якісного складу кишкової палички, зменшення вмісту дріжджоподібних грибів роду *Candida*.

Висновки

1. У комплексній терапії хворих на хронічний ентероколіт при наявності дисбактеріозу кишківника показане призначення пробіотика «біфі-форм», завдяки якому поліпшується клінічний перебіг захворювання.

2. Застосування препарату «біфі-форм» забезпечує відновлення еубіозу кишківника біологічним шляхом і покращує фізіологічні функції слизової оболонки.

Література

1. Киртич Л.П. Дисбактеріоз кишечника при гастродуоденальній патології // Журнал практического врача. – 1997. – № 2 – С. 25-26.

2. Парфенов А.И. Дисбактериоз кишечника // Украинский мед. журнал. – 1998. – № 3(5). – С. 65-70.

3. Феценко І.О., Хворостінка В.М. Можливості використання пробіотиків при хронічних запальних захворюваннях кишківника // Гастроентерологія. – Дніпропетровськ, 1999. – Т. 29. – С. 212-215.

4. Бондаренко В.М. Дисбактериозы желудочно-кишечного тракта // Росс. журн. гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 1998. – № 1. – С. 66-70.

PRkBIkTIC «BIFI-FkRM» INFLUENCE kN INTESTINAL MICRkBIkCENkSIS IN PATIENTS WITH CHRkNIC ENTERkCkLITIS

T.D. Zviagintseva, I.M. Plutenko

SUMMARY. Probiotic «Bifi-Form» effectiveness has been studied in complex therapy of patients with chronic enterocolitis. Disease clinical course was determined to be improved as the result of such treatment. Application of mentioned remedy provides intestinal eubiosis renewal by biological way and improves physiological functions of mucosa.

С.М. Андрейчин, М.С. Гнатюк

МОРФОМЕТРИЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ДРІБНИХ АРТЕРІЙ СИГМОПОДІБНОЇ КИШКИ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ НЕВИРАЗКОВИЙ КОЛІТ

Тернопільська державна медична академія ім. І.Я. Горбачевського

Досліджено морфометричні параметри дрібних артерій дистального відрізка товстої кишки, отриманого під час секції померлих, в яких констатовано хронічний невиразковий коліт. Встановлено, що при цій недугі збільшується зовнішній діаметр артерій, індекс Вогенворта, товщина медії і зменшується внутрішній діаметр судин стінки сигмоподібної кишки.

Хронічні коліти належать до поширених захворювань. Вони характеризуються різноманітною клінічною картиною, довготривалим і часто рецидивуючим перебігом [1]. Для підтвердження діагнозу усе частіше використовують морфометричні дослідження [2-4], які дають змогу об'єктивно встановити характер й особливості патологічного процесу. Це дозволяє проводити точну діагностику та оцінювати вплив різних методів лікування.

Метою роботи було виявити морфометричні параметри дрібних артерій стінки сигмоподібної кишки при хронічному невиразковому коліті.

Матеріали і методи

Проведена морфометрія дрібних артерій сигмоподібної кишки у 12 померлих у віці від 30 до 42 років, в яких, крім основної патології, констатовано хронічний невиразковий коліт. Смерть була викликана гепатаргією, деструк-

тивним панкреатитом, інфарктом міокарда. Контрольну групу склали 6 здорових осіб приблизно такого ж віку, які загинули внаслідок нещасного випадку (судово-медичні розтини). Матеріал для дослідження забирали під час некропсії.

Із стінки досліджуваного органа виготовляли гістологічні зрізи, які фарбували гематоксилін-еозином. При морфометричних вимірах дотримувалися методик і правил Г.Г. Автандилова [5] та С.В. Шорманова [6], який до дрібних артерій відносить судини із зовнішнім діаметром 26-50 мкм. При кількісному дослідженні цих судин визначали їх зовнішній і внутрішній діаметри, товщину медії та індекс Вогенворта – відношення площі всієї судини до площі її просвіту. Кількісні показники обробляли статистично, достовірність різниці між порівнюваними параметрами визначали за Стьюдентом.

Результати дослідження та їх обговорення

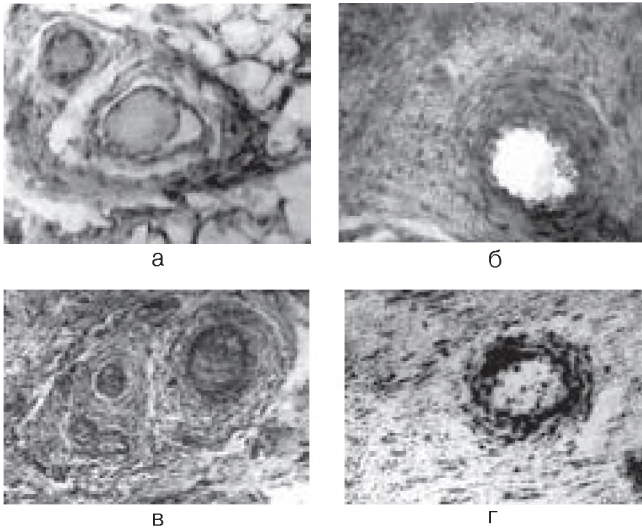
Як видно з таблиці 1, при хронічному невиразковому коліті зовнішній діаметр дрібних артерій зростає до $45,60 \pm 0,81$ мкм, при нормі $34,90 \pm 0,78$ мкм ($P < 0,01$). Внутрішній діаметр цих судин істотно зменшується ($P < 0,001$). Отже, просвіт дрібних артерій в умовах досліджуваної патології суттєво зменшується. Крім цього, індекс Вогенворта зростає ($P < 0,001$). Товщина медії за цих патологічних умов зростає до $13,60 \pm 0,30$ (норма $6,10 \pm 0,24$, $P < 0,001$). Структурні зміни су-

Таблиця 1

Морфометричні параметри дрібних артерій стінок сигмоподібної кишки у хворих на хронічний коліт ($M \pm m$)

Показник	Група спостережень		P
	Контрольна	Хронічний коліт	
Зовнішній діаметр, мкм	$34,90 \pm 0,78$	$45,60 \pm 0,81$	$< 0,01$
Внутрішній діаметр, мкм	$23,60 \pm 0,42$	$15,30 \pm 0,27$	$< 0,001$
Індекс Вогенворта, %	$146,30 \pm 6,90$	$623,70 \pm 18,30$	$< 0,001$
Товщина медії, мкм	$6,10 \pm 0,24$	$13,60 \pm 0,30$	$< 0,001$

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ



Мал. 1. Структурні зміни судин товстої кишки при коліті: а – повнокров'я судин, явища приваскулярного набряку та склерозу, деструктивні процеси в стінці судини, забарвлення гематоксиліном і еозином $\times 200$; б – потовщення стінки судини, проліферація та десквамація ендотеліоцитів, виражений периваскулярний склероз, забарвлення гематоксиліном і еозином $\times 250$; в – облітерація судини, виражений периваскулярний склероз, забарвлення гематоксиліном і еозином $\times 250$; г – деструктивні процеси в потовщеній стінці судини, десквамація ендотеліоцитів, виражений периваскулярний склероз, забарвлення гематоксиліном і еозином $\times 250$.

дин ілюструє малюнок 1.

Вказані зміни засвідчують значне звуження досліджуваних судин і погіршення кровопостачання їх стінок при хронічному невиразковому коліті. Потовщення медії, очевидно, також призводить до звуження судин, а також до погіршення трофіки стінки досліджуваних структур. Відомо, що гіпоксія є найбільш частою причиною проліферації ендотеліоцитів судин, яка супроводжується потовщенням їх стінки та облітерацією просвіту [7].

Висновки

1. Хронічний невиразковий коліт супроводжується морфометричними змінами дрібних артерій сигмоподібної кишки.
2. При цій патології збільшуються зовнішній діаметр артерій, індекс Вогенворта, товщина медії і зменшується внутрішній діаметр судин.

Література

1. Златкина А.Р. Хронический колит // Клиническая медицина. – 1999. – № 7. – С. 59-62.
2. Назар П.С., Сміщук Ю.О. Стан слизової оболонки товстої кишки при синдромі подразнених кишок і хронічному неінфекційному неуточненому коліті // Лікарська справа. – 1998. – № 7. – С. 111-114.
3. Сміщук Ю.О. Синтетичний лей-енкефалін-даралгін у терапії синдрому подразнених кишок і хронічного неінфекційного неуточненого коліту // Лікарська справа. – 1998. – № 4. – С. 93-96.
4. Oberhyber G., Kastnek N., Stolte M., Giardiasis A. Histologic analysis of 567 cases // Scand. J. Gastroent. – 1997. – V. 32. – P. 48-52.
5. Автандилов Г.Г. Значение морфометрии для клинической диагностики // Клиническая медицина. – 1987. – Т. 65, № 1. – С. 8-12.
6. Шорманов С.В. Морфологические изменения коронарных артерий при экспериментальной коарктации аорты и после ее устранения // Архив анатомии, гистологии и эмбриологии. – 1982. – Т. 82, № 1. – С. 98-107.
7. Саркисов Д.С. Структурные основы гомеостаза. – М.: Медицина, 1989. – 362 с.

МОРФОМЕТРИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА МАЛЫХ СИГМОИДНЫХ АРТЕРИЙ ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМ НЕЯЗВЕННЫМ КОЛИТИС

S.M. Andreychyn, M.S. Hnatjuk

SUMMARY. There have been investigated morphometric indices of small arteriae of large intestine distal segment received during the section of dead patients with chronic nonulcerative colitis. It has been ascertained that the artery external diameter, Vogenvort index, media thickness increase and internal diameter of sigmoid colon artery walls decreases at abovementioned disease.

П.С. Мощич, А.М. Михайлова

УРАЖЕННЯ СЕРЦЯ І КРОВОНОСНИХ СУДИН ПРИ ІНФЕКЦІЙНИХ ХВОРОБАХ

Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця,
Одеський державний медичний університет

У патогенезі та клініці гострих кишкових захворювань значну роль відіграють розлади гемодинаміки, які накладають суттєвий відбиток на клінічний перебіг захворювання і наступну динаміку видужання.

Патогенез розвитку гемодинамічних порушень при гострих кишкових інфекціях визначається тропізмом бактерійних токсинів до центральної нервової системи. Нервово-судинні розлади поглиблюються і підтримуються метаболічними розладами, що виникають, які в кінцевому результаті також впливають на вислід хвороби.

Зміни пульсу при гострих кишкових захворюваннях залежать від фази токсикозу, глибини уражень нервової системи, виду дегідратації. При компенсованому ступені недостатності кровообігу, в період генералізованої реакції, у 95 % дітей частота пульсу залишається в межах вікової норми або відзначається помірна тахікардія, у стадії субкомпенсації тахікардія буває у 96 %, а при декомпенсації – однаково часто як тахікардія, так і брадикардія. При гіпертонічній дегідратації пульс частий, але його наповнення і напруженість задовільні, при гіпотонічному зневодненні пульс малий, легко здавлюється. При ізотонічному виді зневоднення спостерігається тахікардія, яка відповідає його ступеню. Зміни показників артеріального тиску (АТ) залежать від виду дегідратації і ступеня токсикозу. Вододіфіцитний тип зневоднення у дітей раннього віку супроводжується підвищенням як систолічного, так і діастолічного АТ. В окремих випадках систолічний АТ досягає 140-250 мм рт. ст., діастолічний – 100 мм рт. ст. При гіпотонічному виді дегідратації відзначається зниження АТ внаслідок судинної недостатності.

При вивченні особливостей ЕКГ у дітей, хворих на гострі кишкові інфекції, найбільш часто відзначаються зміни кінцевої частини шлуночкового комплексу, ущільнення, інверсія зубця Т, подовження і зниження інтервалу ST, здовження електричної систоли QT, подовження PQ, збільшення систолічного показника.

Зміни ЕКГ при кишкових інфекціях мають неспецифічний характер і більшою або меншою мірою виражені при всіх кишкових інфекціях.

При гострих кишкових захворюваннях зміни фазової структури систоли лівого шлуночка відповідають фазовому синдрому гіподинамії міокарда. Зменшення тривалості фази вигнання при сальмонельозі пояснюється зменшенням об'єму циркулюючої крові, зниженням ударного об'єму, недостатнім венозним поверненням. Недостатнє кровонаповнення викликає зростання періоду напруги. Зниження систолічного об'єму у більшості дітей при важких формах сальмонельозу пов'язане з високою периферичною протидією просування крові за рахунок спазму судин і згущення крові. Хвилинний об'єм залишається в межах норми за рахунок частішання серцевих скорочень. Зниження систолічного об'єму при незміненому хвилинному об'ємі є важливим фактом ранньої діагностики шоку. Порушення насосної функції серця при важкому перебігу дизентерії і сальмонельозу в дітей раннього віку обумовлено недосконалою діастолою, що відіграє важливу роль у розвитку застійних явищ у малому колі кровообігу та може бути фактором ризику ускладнення пневмонією. Одним з патогенетичних механізмів порушення гемодинаміки у хворих на сальмонельоз і дизентерію є неадекватна реакція судинного русла у відповідь на зниження серцевого викиду. При сальмонельозі неадекватність реакції судинного русла проявляється переважно недостатністю ємнісних судин при відносному переважанні тонусу резистентних судин. При дизентерії неадекватність реакції судинного русла проявляється переважно недостатністю активного тонусу резистентних судин при відносному переважанні тонусу ємнісних судин. У дітей раннього віку, які перенесли дизентерію і сальмонельоз з токсичним синдромом, у період реконвалесценції розвивається гіперкінетичний стан гемодинаміки, який характеризується підвищенням серцевого викиду й гемодинамічного навантаження на серце.

Терапія хворих на гострі кишкові захворювання повинна бути комплексною, індивідуалізованою, патогенетично обґрунтованою, етіотропною. Патогенетична терапія таких хворих займає провідне місце. Це обумовлено тим, що при важких формах захворювання у дітей часто розвивається токсикоз з ексикозом. Гемодинамічні порушення і неврологічні розлади звичайно корелюють з глибиною токсикозу й ексикозу. Тяжкий стан хворих вимагає екстреної невідкладної внутрішньовенної терапії. При цьому в кожному конкретному випадку вона повинна бути суворо індивідуалізованою, з врахуванням виду і ступеня дегідратації, дня захворювання, віку дитини, наявності або відсутності супутніх захворювань. У фазі токсикозу під дією токсинів підвищується проникність судинних і клітинних мембран. Збільшується перехід електrolітів із судин і клітин у міжтканинну рідину. Втрата рідини веде до порушення рівноваги між ємністю судинного русла і об'ємом циркулюючої крові (ОЦК). Відбувається згущення крові, сповільнення кровоплину, розвивається гіпоксія тканин, при порушенні тканинного дихання накопичуються молочна і піровиноградна кислоти, розвивається метаболічний ацидоз. Тому лікувальні заходи повинні бути спрямовані на нормалізацію ОЦК, корекцію водно-сольового обміну, кислотно-лужного стану, відновлення мікроциркуляції.

Приступаючи до регідратаційної терапії, необхідно знати ступінь зневоднення й фазу дегідратації. Після цього можна визначити об'єм і склад рідини, що вводиться, обрати стартовий розчин і вирішити питання про тривалість інфузійної терапії. Але всі ці заходи повинні бути суворо індивідуальні у кожної дитини і здійснюватись з урахуванням супутніх захворювань. Так, при наявності у хворих пневмонії, об'єм загальної кількості введеної рідини зменшується у два рази. Об'єм введеної рідини розраховується завжди на добу. Рідину вводять внутрішньовенно, частіше за допомогою венепункції, рідше – венесекції або катетеризації зовнішніх вен – підключичної чи зовнішньої яремної. Кількість рідини, що вводиться парентерально, розраховується на добу, ділиться на 2-3 крапельних вливання з інтервалом декілька годин. При використанні крапельниці, її встановлюють на 14-16 крапель за хвилину. Стартовий розчин призначається індивідуально кожній дитині залежно від важкості стану і ступеня зневоднення. Його основу складають різні співвідношення 10 % розчину глюкози і розчину Рінгера, до яких додають по 1/3 колоїдних низькомолекулярних розчинів (реополі-

глюкін). Після встановлення потреби організму в рідині і визначення складу сольових розчинів, необхідних кожному хворому, рідину вводять внутрішньовенно в кількості 60-80 % від загального об'єму, решту залишають для пиття. Протягом перших шести годин терапії введення рідини здійснюється з метою покриття дефіциту маси тіла, надалі – для заміщення втрат, що тривають. При наявності різких гемодинамічних розладів інфузійну терапію починають з введення колоїдних розчинів, які сприяють утриманню циркулюючої крові в судинному руслі. До них відносять поліглюкін, альбумін, плазму і концентровану суху плазму.

При серцевій недостатності (тахікардія, збільшення границь серця та печінки) призначають внутрішньовенно серцеві глікозиди: 0,06 % розчин корглікону по 0,1-0,2 мл на ін'єкцію, 0,05 % розчин строфантину по 0,02 мл на 1 кг маси тіла 1-2, рідше 3 рази на добу з інтервалом 8-12 год, дигоксин у дозі насичення 0,05-0,08 на 1 кг маси тіла в 4 прийоми, з наступним переходом на підтримуючу дозу, кокарбоксилази гідрохлорид у дозі 25-100 мг внутрішньовенно або внутрішньом'язово, АТФ по 1 мл 1 % розчину внутрішньом'язово протягом 3-4 днів. Показані також препарати, які покращують коронарний кровообіг: ксантинолу нікотинат (компламін) – по 150 мг крапельно 2 рази на добу, дипіридамо́л (курантил) по 0,2-0,3 мл в 10 мл 5 % розчину глюкози внутрішньовенно. При ендотоксичному шоку екстрена терапія спрямована на підвищення і стабілізацію АТ і відновлення об'єму циркулюючої крові. Для цього вводять внутрішньовенно струменево або частими краплями до 60-100 за 1 хв плазму, поліглюкін, 10 % розчин глюкози з преднізолоном (3-10 мг на 1 кг маси тіла) або гідрокортизон (15-20 мг на 1 кг маси тіла на добу).

При стійкому падінні АТ необхідно налагодити внутрішньовенне крапельне вливання судинозвужувальних речовин: 0,2 % розчин гідротартрату норадреналіну або 1 % розчин мезатону (0,5-1 мл розчинюють в 200 мл 10 % розчину глюкози). Розчини спочатку вводять із швидкістю 40-60 крапель за хвилину, потім змінюють частоту крапель, добиваючись підтримання тиску на нормальному рівні. АТ слід вимірювати кожні 2-3 хв. Мезатон порівняно з норадреналіном має переваги, позаяк не викликає пошкоджень судинної стінки, хоча є дещо слабшим від останнього.

Після нормалізації АТ і збільшення діурезу необхідно проводити відновлення мікроциркуляції, введення токсинів, корекцію ацидозу. З цією метою

ОГЛЯДИ ТА ЛЕКЦІЇ

внутрішньовенно крапельно вводять 10 % розчин глюкози з інсуліном, реополіглюкін, кокарбоксилази гідрохлорид і 4 % розчин натрію гідрокарбонату (під контролем лабораторних даних). Для виведення токсинів здійснюють форсований діурез.

Зміни серцево-судинної системи при вірусно-му гепатиті були відомі давно, але незважаючи на велику частоту змін серця і судин при цьому захворюванні, вони не мають суттєвого впливу на перебіг і кінцевий результат захворювання, за винятком вкрай важких форм гепатитів, які ускладнюються токсичною дистрофією печінки. Проте у більшості таких хворих під впливом токсикоінфекції виникають глибокі функціональні, але не морфологічні порушення. У результаті проведених нами багаторічних спостережень можна виділити 3 групи змін серцево-судинної системи при вірусних гепатитах у дітей.

1. Значні зміни кардіогемодинаміки, які включають ознаки, характерні для міокардиту при гострій токсичній дистрофії печінки, деколи і без явищ гепатаргії при важких формах захворювання. Клінічно у таких хворих виявляються ознаки інтоксикації, млявість, загальна слабкість, підвищена втомлюваність, нерідко біль у ділянці серця, задишка. При цьому найчастіше виявляється тахікардія, яка змінює брадикардію, або нормальний ритм роботи серця, що спостерігалися до цього. АТ, як правило, знижений, границі серця зміщені в поперечнику, частіше вліво. Тони серця приглушені, вислуховується систолічний шум на верхівці. На ЕКГ реєструється синусова аритмія, сплюснення, деколи від'ємний зубець Т, розширення комплексу QRS, депресія сегменту ST нижче ізолінії. Вказані зміни зникають або зменшуються при видужанні хворих.

Під впливом інфекційно-токсичних факторів у хворих на вірусний гепатит виникають як морфологічні, так і функціональні порушення в різних відділах головного мозку, переважно в енцефалогіпоталамо-стовбуровій системі. Функціональна неповноцінність гіпоталамо-стовбурового відділу головного мозку вторинно призводить до порушення корково-підкоркових взаємовідносин і адаптаційної діяльності організму, внаслідок чого спостерігаються розлади судинної регуляції, гормональна дисфункція, страждає діяльність інших органів і систем, у тому числі й серця, виникають глибокі дистрофічні зміни в серцевому м'язі й енергодинамічна недостатність серця.

2. Помірні клінічні зміни в серці, які складаються в клінічну картину «інфекційного серця». Вони проявляються послабленням тонів серця і корот-

ким неголосним (II, рідше III ступеня) систолічним шумом по лівому краю грудини. АТ і частота пульсу мало відрізняються від норми. На ЕКГ спостерігається помірна синусова аритмія, невелике зниження вольтажу зубця Т у I, II, III, V₅, V₆ відведеннях. Ці зміни зникають повністю у міру видужання. Вони є результатом функціональних порушень вегетативної регуляції роботи серцево-судинної системи.

3. Приховані зміни кардіогемодинаміки при вірусних гепатитах у дітей, виявлені при комплексному дослідженні інструментальними методами. Результати вивчення фазової структури серцевого циклу показали, що в обстежуваних хворих спостерігалось вкорочення періоду напруги, переважно за рахунок зменшення тривалості періоду вигнання, збільшення механічного коефіцієнта, внутрішньосистолічного показника, початкової швидкості підвищення внутрішньощлуночкового тиску, зменшення індексу напруги міокарда. Описані зміни вкладаються в фазовий синдром гіпердинамії міокарда. Ступінь і характер фазових зрушень залежать від періоду захворювання та віку дітей: більш значні зміни відзначені в період розпалу вірусного гепатиту, а також у хворих молодшого віку. При вивченні основних показників, які характеризують центральну гемодинаміку, виявлено зниження загального периферичного опору в більшості хворих на вірусний гепатит, як у період розпалу, так і при видужанні. У період розпалу захворювання виявлено підвищення хвилинного об'єму, що обумовлено підвищенням систолічного об'єму.

Вивчення функціонального стану судин головного мозку методом реоенцефалографії показало, що якісні і кількісні параметри реоенцефалограми у дітей, хворих на вірусний гепатит, достовірно не відрізняються від відповідних показників у здорових дітей.

У всіх дітей, хворих на вірусний гепатит, спостерігаються ознаки вегетосудинної дистонії за даними реографічного дослідження: значне підвищення тону судин кінцівок і тенденція до зниження тону судин церебральних судин. Дані реоєнограм вказують на зменшення кровонаповнення печінки, що призводить до підвищення АТ.

У період реконвалесценції при вірусному гепатиті у дітей виявляється зниження функціонального стану механізмів, регулюючих кардіогемодинаміку, що може призводити до тривалої артеріальної дистонії.

Поряд з лікуванням вірусного гепатиту, призначають щадний руховий режим, внутрішньовенне введення глюкози з інсуліном, кокарбоксилази,

АТФ, вітамінів, оксигенотерапію, при необхідності – рибоксин, за показаннями – строфантин К внутрішньовенно. При вирішенні питання про вибір методу дезінтоксикаційної терапії (внутрішньовенні крапельні або пероральні введення розчинів) у дітей, хворих на вірусний гепатит, доцільно використовувати в якості об'єктивного тесту метод реографічного дослідження стану тонусу і кровонаповнення периферичних судин. Додатковим критерієм при визначенні повноти реабілітації і дозування фізичного навантаження може бути метод визначення електричної систоли порівняно з належними величинами, що важливо для уточнення допустимого рухового режиму.

Серед ентеровірусів найбільшим тропізмом до серцевої тканини відзначаються віруси Коксаки групи В (1-5) і А (2, 4, 9, 13, 16, 18, 21, 23). Рідше серце уражається вірусами ЕСНО. У новонароджених одночасно уражаються серце і головний мозок (енцефаломіокардит), у дітей раннього (рідше старшого) віку та дорослих виникають міокардит і перикардит. Частота ентеровірусного міокардиту серед усіх подібних неревматичних захворювань коливається від 3 % до 39 %. Частіше хворіють діти молодшого віку. Віруси уражають міокард, що супроводжується розповсюдженою інфільтрацією сполучної тканини плазмодитами і ретикулоцитами, лейкоцитами (еозинофілії та нейтрофілії гранулоцити) і лімфоцитами, а також набряком інтерстиціальної тканини. У волокнах м'язів серця розвиваються глибокі дистрофічні зміни аж до зернистого розпаду і лізису міоцитів. Подібні зміни відбуваються у скелетних м'язах. Вони характерні для важкої форми міокардиту, виявляються за допомогою клініко-інструментальних методів дослідження. Міокардит може поєднуватися з ендокардитом (вальвулітом) лівого передсердно-шлуночкового клапану з наступним його склерозом. Нерідко уражаються вінцеві судини. У процес може втягуватися перикард з появою петехіальних крововиливів. У дітей старшого віку захворювання деколи перебігає на кшталт інтерстиціального міокардиту Абрамова-Фідлера. У новонароджених, поряд з міокардитом і перикардитом, можуть уражатись оболонки й тканини мозку, печінка з розвитком вогнищевих інфільтративних змін. Вираженість патологоанатомічних змін коливається від вогнищевих до дифузних, що відображається в клінічній картині захворювання.

Енцефаломіокардит у новонароджених починається гостро: підвищується температура тіла до 38-40 °С, з'являються млявість, симптоми менінго-

енцефаліту (втрата свідомості, судоми, вогнищеві зміни, менінгеальні знаки). Захворювання може перебігати в дві фази. Перша фаза супроводжується незначним підвищенням температури тіла, нежитом, відмовою від груді, діареєю. Через 2-7 днів настає клінічне видужання. Згодом (друга фаза) стан погіршується, розвивається важке захворювання з ураженням серця і центральної нервової системи. У багатьох хворих швидко нарастають клінічні симптоми. З'являються ціаноз, часте дихання, мармуровість, а потім блідо-сірий колір шкіри, виражені тахікардія, зміщення границь серця, систолічний шум над верхівкою, аритмія, недостатність кровообігу (набряк легень, збільшення розмірів печінки, кровотеча, зниження АТ) з відносно швидким летальним вислідом. На ЕКГ спостерігаються вкорочення інтервалу QT, зниження зубця Т, здовження інтервалу PQ або зміни, типові для інфаркту міокарда. При рентгенологічному дослідженні виявляють збільшення розмірів серця. В аналізах крові та сечі зміни відсутні або виражені незначно. У деяких хворих протягом тижня стан покращується, нормалізується температура тіла, настає видужання без залишкових змін у серці. Більш важкі форми захворювання можуть закінчитися неповним видужанням (парези, паралічі, порушення гостроти зору).

Міокардит у дітей раннього й старшого віку (деколи з втягненням у процес перикарда) трапляється частіше, ніж прийнято вважати. Захворювання починається гостро: підвищується температура тіла до 39 °С і більше, з'являються загальна слабкість, неспокій. Захворювання може розцінюватися як грип. Надалі спостерігаються різка блідість шкіри, зміщення границь серця, послаблення тонів, збільшення розмірів печінки. ЕКГ виявляє ознаки ураження міокарда – виражену тахікардію, збільшення електричної систоли, значне зниження вольтажу зубця Т, сповільнення передсердно-шлуночкової провідності. При супутньому перикардиті вислуховується шум тертя перикарда, можуть з'являтися зміни на ЕКГ, характерні для перикардиту. Ураження серця у старших дітей деколи супроводжується симптомами втягування в процес інших систем – менінгоенцефалітом, екзантемою, гастроентеритами та іншими, що полегшує клінічну діагностику ентеровірусної інфекції і встановлює причини змін у серці. Перебіг захворювання може бути гострим, рецидивним і хронічним. Кінцевий результат частіше сприятливий (особливо при раціональній терапії). Але в деяких випадках спостерігається бурхливе прогресування ураження тканин мозку і міокарда з швидким

ОГЛЯДИ ТА ЛЕКЦІЇ

розвитком церебральної коми, гострої серцевої недостатності.

Використовують противірусні препарати і медикаменти, які покращують роботу серцево-судинної системи: анальгін у вікових дозах, рибонуклеазу в разовій дозі від 3 до 30 мг протягом 2-3 тиж., інтерферон по 2-6 мл кожен день у вигляді аерозолю або крапель у ніс, індуктори інтерферону – продигіозан (10-20 мкг, а потім 25-100 мкг внутрішньом'язово 1 раз у 4-7 днів) всього 3-5 ін'єкцій, кислоту мефенамову (0,25 г 3-4 рази на день протягом 6-8 днів), нормальний людський гамаглобулін (1-6 мл) протягом періоду гарячки.

Призначають суворий ліжковий режим, серцеві глікозиди, глюкокортикоїди, дезінтоксикаційні середники, вітаміни, антибіотики. При наявності супутніх синдромів (менінгоенцефаліт, гастроентерит та ін.) проводять терапію, спрямовану на їх усунення, з врахуванням патогенезу синдрому. Використовують кальцію пангамат, кислоту аденозинтрифосфору, панагін або калію оротат, рибоксин. Після вибування із стаціонару перехворілі спостерігаються кардіоревматологом. Профілактика здійснюється шляхом проведення протиепідемічних заходів в осередку: ізоляція захворілих, носіння масок, поточна і заключна дезінфекція 3 % розчином хлораміну Б, накладання карантину на контактних дітей на 8-10 днів. Перехворілих випускають не раніше 8-го дня від початку захворювання після ліквідації клінічних симптомів.

З профілактичною метою призначають гамаглобулін (0,3 мл на кг маси), інтерферон по 0,25 мл в кожний носовий хід 3-6 разів на день протягом 10 днів.

Серцево-судинна система втягується в патологічний процес при псевдотуберкульозі з великою частотою і постійністю. Ступінь ураження серцево-судинної системи коливається в широких межах: від незначних змін функціонального характеру, які швидко минають, до катастрофічних (колапсів і міокардитів). Генез серцево-судинних порушень при псевдотуберкульозі до кінця не з'ясований. Вважається, що головну роль тут відіграють ураження синусного вузла, провідної системи і особливо серцевого м'яза, а також порушення регулюючої функції вегетативної нервової системи.

Суб'єктивні відчуття, пов'язані з порушенням діяльності серцево-судинної системи, при псевдотуберкульозі порівняно не часті, відзначаються переважно в гострому періоді захворювання і пов'язані з нерізкими болями в ділянці серця. Об'єктивне обстеження хворого в цей період виявляє

розширення границь серця впоперек, приглушення або глухість серцевих тонів, деколи – м'який систолічний шум на верхівці, а також наявність акценту II тону на легеневій артерії. АТ знижується не тільки при гарячці, але і в перші дні після нормалізації температури, особливо у тих хворих, в яких спочатку була висока температура тіла і значна загальна інтоксикація. У цей період можливі колапси, які характеризуються запамороченням, потемнінням в очах, різкою блідістю шкірних покривів з мармуровим відтінком, холодним липким потом, ціанозом губ, рідше – кінцівок. Пульс частий, слабкого наповнення і напруження, дихання часте, поверхневе. Ступінь гіпотонії залежить від важкості захворювання, а її тривалість коливається від 4-7 днів при легких формах хвороби до трьох і більше тижнів при середньоважких й важких.

Електрокардіографічні зміни в гострому періоді характеризуються порушенням ритму у вигляді відносної або абсолютної брадикардії, тахікардія переважно спостерігається в дітей дошкільного і молодшого шкільного віку. Порушення ритму найбільш часто поєднуються із змінами кінцевої частини шлуночкового комплексу, сплюсненням або інверсією зубця Т, зміщенням інтервалу ST вниз від ізолінії. Також постійно і часто буває зниження вольтажу всіх зубців електрокардіограми. Рідше реєструються сповільнення передсердно-шлуночкової провідності, деформація і розширення комплексу QRS, подовження електричної систоли. Дифузний характер електрокардіографічних змін вказує, що вони вкладаються в картину міокардіодистрофії. Подібні електрокардіографічні зміни неспецифічні.

Вивчення скоротливої здатності серцевого м'яза виявило подовження фаз ізометричного скорочення, періоду вигнання механічної систоли, зниження початкової швидкості, підвищення внутрішньошлуночкового тиску, порушення внутрішньофазових і внутрішньоциклових показників. Ці зміни характерні для синдрому гіподинамії міокарда I ступеня і вказують на зниження скоротливої здатності міокарда. Глибина цих порушень залежить від важкості й тривалості захворювання. При рецидивному перебігу псевдотуберкульозу зміни фазової структури серцевого циклу більш глибокі і тривалі. Поряд із серцевим м'язом у гострому періоді псевдотуберкульозу страждають і периферичні судини. Ураження судин характеризується гіпотонією артерій, артеріол і венул, глибина якої залежить від важкості захворювання.

Наші багаторічні спостереження показують, що серед причин, які спричиняють зниження судинного тонусу і АТ, лежить тимчасова функціональна недостатність симпатичного відділу вегетативної нервової системи, що виявляється при проведенні проби з навантаженням. В її виникненні провідна роль належить інтоксикації. Слід зауважити, що найзначніші порушення кардіогемодинаміки відзначались при змішаній формі захворювання, яка характеризувалась ураженням декількох систем і органів, тривалою гарячкою й інтоксикацією, або при рецидивному перебігу захворювання, який вирізняється тривалим персистуванням збудника. Зменшення кардіогемодинамічних розладів у період видужання також вказує на їх зв'язок з інтоксикацією.

При гладкому перебігу захворювання описані зміни зникають або значно зменшуються на 2-3-му тижні захворювання. Але у невеликої частини хворих (близько 5 %) псевдотуберкульоз може ускладнюватись інфекційно-алергічним міокардитом. Діти часто скаржаться на біль у ділянці серця, слабкість, задишку при фізичному навантаженні, відчуття важкості за грудиною. Часто відзначаються блідість шкірних покривів, деколи ціаноз губ.

При об'єктивному дослідженні встановлюють тахікардію, частий, слабкого наповнення пульс, розширення границь серця в поперечнику. Аускультивно відзначають глухість серцевих тонів, ослаблення I тону і систолічний шум на верхівці та в точці Ерба, акцент II тону над легеневою артерією. На ЕКГ реєструються синусна тахікардія, міграція водія ритму, атріовентрикулярна блокада I ступеня, неповна блокада ніжок пучка Гіса, екстрасистолія, ознаки гіпертрофії лівого шлуночка. На фонокардіограмі відзначаються зниження амплітуди II тону над легеневою артерією, патологічний III тон.

Антибіотикотерапія призначається з перших днів захворювання і продовжується не менше 10 днів для запобігання рецидивам. При ускладненому і важкому перебігу тривалість курсу лікування подовжується до 14 днів. Найбільш ефективні: левоміцетин (50 мг/кг/добу), тетрациклін (25 мг/кг/добу), доксациклін (2 мг/кг/добу), гентаміцин (5 мг/кг/добу), канаміцин (15 мг/кг/добу). При виражених симптомах інтоксикації і наявності гемодинамічних розладів показано внутрішньовенне крапельне введення реополіглюкіну, альбуміну, глюкозо-сольових розчинів. Раціональна етіотропна та дезінтоксикаційна терапія в перші дні хвороби дозволяє в короткий час справитися з інтоксикацією й значно зменшити кардіогемодинамічні розлади.

При міокардиті призначають глюкокортикоїди у вигляді 5-7-добового циклу (у 1-й день не більше 2-3 мг/кг/добу преднізолону із зменшенням дози через кожні 2 дні) або нестероїдні протизапальні препарати (аспірин, вольтарен, індометацин) у вікових дозах.

При колапсі кладуть дитину в горизонтальне положення на спину, вводячи підшкірно 0,1 % розчин адреналіну, 5 % розчин ефедрину гідрохлориду, 1 % розчин мезатону у вікових дозах. За загальними принципами дітям призначають полівітамінні та антигістамінні препарати. Для корекції вегетативних порушень з урахуванням результатів ортостатичної проби доцільно використовувати рослинні адаптогени із стимулюючим впливом (екстракт елеутерококу) і полівітаміни (вітамін B₆) як активатори ферментів синтезу катехоламінів.

Зміни серцево-судинної системи при кашлюку бувають доволі часто. Уражаються в основному судини різних органів, серце страждає головним чином у результаті порушення кровообігу. Провідним і основним симптомом є порушення гемодинаміки з наявністю застою крові в системі верхньої порожнистої вени, що обумовлено нападами спазматичного кашлю з натугою. Під впливом подразнення дихального і серцево-судинного центрів настає спазм м'язів дихальних шляхів, первинний спазм з дистонією венозного відділу периферичних судин і підвищенням їх тону, в результаті чого підвищується АТ. Важко уражаються судини мозку (розширення, парез, звуження). При цьому виникають дисциркуляторні розлади, деколи розрив судин і крововиливи в речовину мозку, що супроводжується появою мозкових (у тому числі вогнищевих) симптомів. У результаті нападу кашлю підвищується венозний тиск у малому колі кровообігу, а також тиск у правому шлуночку, що створює перешкоду для відтоку крові з нього, настає дилатація правого шлуночка. Перепади тиску в судинах при приступах кашлю, які повторюються, призводять до гіпоксемії і гіпоксії тканин. У цих умовах переповнюються кров'ю судини в основному верхньої половини тулуба. При різкому підвищенні тиску вони легко розриваються і відбувається крововилив у навколишні тканини. Розвивається набряк повік, обличчя, кистей, ступнів внаслідок ураження судинної стінки і підвищення її проникності. Деяку роль може відігравати збільшення гідрофільності тканин у результаті зниження в них рН і посиленого зв'язування іонів хлору клітинними білками.

У хворих з важкими формами кашлюку спостерігаються: блідість шкіри, помірний ціаноз губ, кро-

ОГЛЯДИ ТА ЛЕКЦІЇ

вовиливи в склери, слизову оболонку порожнини рота, а також у шкіру шиї, верхньої половини тулуба (рідше). Обличчя пастозне, тахікардія. Межі серця частіше зміщені вправо. АТ підвищений. На ЕКГ реєструється зниження вольтажу зубців R, S, T, високий легеневий зубець Р, зміщення сегменту ST під ізолінію, збільшення систолічного показника. Розлади гемодинаміки посилюються під час приступів спазматичного кашлю і відразу після нього. Ще більше підвищується АТ, з'являється ціаноз загальних покривів, різка тахікардія, посилюються зміни в серці. Можуть збільшуватись розміри печінки. На ЕКГ реєструються ознаки ураження правих відділів серця. При капіляроскопічному дослідженні виявляють спазм капілярів, які чергуються з їх розширенням, атонію. При нашаруванні вторин-

ної інфекції з ураженням легень (пневмонія) розлади серцево-судинної системи поглиблюються.

Крім лікування, спрямованого на збудника захворювання (левоміцетин, тетрациклін, ампіцилін), призначають титрований розчин аміназину під контролем АТ. При важких формах кашлюку з вираженими змінами в серці використовують спазмолітичні препарати і серцеві глікозиди (0,1-0,35 мл 0,05 % розчину строфантину К з 10 % розчином глюкози). Широко використовують оксигенотерапію (бажано після кожного нападу). Призначають препарати, які укріплюють судинну стінку: аскорутин, кислоту нікотинову, кальцію глюконат, вітаміни. Для зменшення приступів кашлю в останній час рекомендують глауцину гідрохлорид всередину по 0,01-0,03 г 3 рази на день.

Колектив авторів, 2000
УДК 616.98-053.1;578.835.15

В.І. Задорожна, В.І. Бондаренко, Т.О. Бура, Н.Л. Зубкова, Г.В. Моїсеєва

ВАКЦИНОАСОЦІЙОВАНІЙ ПОЛІОМІЄЛІТІ МЕТОДИЧНОГО ПРОФІЛАКТИКИ

Київський НДІ епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л.В. Громашевського

Оральна поліомієлітна вакцина (ОПВ) є ефективним і на теперішній час найдоступнішим засобом профілактики поліомієліту. При її використанні забезпечується не тільки широке охоплення імунізацією осіб декретованих вікових груп, але й інфікування вакцинними поліовірусами населення взагалі, що сприяє підвищенню показників специфічного популяційного імунітету. Стратегія Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), спрямована на ліквідацію поліомієліту у світі до 2000 р., передбачає застосування саме такої вакцини як при проведенні Національних днів імунізації (НДІ), додаткової щорічної імунізації на територіях підвищеного ризику, так і подальшого використання ОПВ у тих країнах, де вона входить до календаря щеплень. Але, незважаючи на позитивні якості вакцини, не виключена можливість виникнення випадків вакциноасоційованого паралітичного поліомієліту (ВАПП), тобто паралітичного захворювання, етіологічним агентом якого є вакциноспоріднений поліовірус. Чим ширше застосовується ОПВ, тим більша ймовірність виникнення ВАПП. Якщо в 70-80-х роках статистично роз-

рахований ризик виникнення такого захворювання становив 1 на 6,7 млн осіб, що отримали вакцину, та 1 на 5 млн осіб, які спілкувалися з вакцинованими, то в теперішній час цей показник становить 1 на 2,5 млн доз вакцини [1]. Близько 45 % ВАПП припадає на реципієнтів вакцини, з яких, у свою чергу, 80-90 % випадків спостерігається після першої дози препарату. Випадки ВАПП частіше пов'язані з поліовірусами типів 2 і 3. Згідно з іншими даними, після першої імунізації кількість випадків ВАПП становить 1 на 520 тис. доз вакцини, після наступних – 1 на 12,3 млн [2], а загалом цей показник дорівнює 1 на 1 млн 200 тис. доз [3, 4].

У різних країнах кількість випадків ВАПП, що реєструються щорічно, неоднакова. Так, у США ця цифра становить 10-14. Дослідження, проведені в 1973-1984 рр., показали, що 76 % випадків поліомієліту (105 випадків) належали до ВАПП [5]. Інтервали між імунізацією чи спілкуванням з вакцинованими становили 11-58 діб. У Вашингтоні в 1966-1988 рр. загальна частота захворювання на ВАПП дорівнювала 6,4 на 1 млн народжених за цей час,

що перевищувало подібний показник по країні в цілому [6]. Частоту виникнення ВАПП в Латинській Америці визначали як 1:1,5-1:2,2 млн доз. Після 1-ої дози вакцини цей показник становив 1:1,1-1:1,2 млн доз, у реципієнтів повторних доз – 1:1,5 млн доз [7]. В Іспанії за 1982-1984 рр. мали місце 19 випадків ВАПП, з яких 9 у реципієнтів вакцини [8]. На думку англійських дослідників, третина випадків поліомієліту, зареєстрованих в країні в 60-70-х роках, була пов'язана з вакцинацією [9]. У Румунії число ускладнень після ОПВ в останні роки перевищувало такі показники в інших країнах у 5-17 разів, що деякою мірою пов'язують з проведенням внутрішньом'язових ін'єкцій вакцинованим дітям протягом 30 діб після прийому ОПВ [10]. На ін'єкції як провокуючий чинник виникнення паралічу після вакцинації вказують й інші дослідники [11]. У колишньому СРСР протягом 1981-1990 рр. спостерігали 106 ускладнень після вживання ОПВ. У ДІСК ім. Тарасевича за 1988-1990 р. зареєстровано 37 ускладнень [12, 13]. У Білорусі частота виникнення ВАПП загалом становила 1 випадок на 6 млн населення, а серед дітей віком до 3 років – 1 на 400,5 тис. дітей. Ризик розвитку паралічу серед дітей цього віку для реципієнтів вакцини був у 1,5 рази нижчим, ніж для осіб, що спілкувалися з імунізованими (відповідно 1,0 і 1,54 випадків на 1 млн дітей) [14]. В Україні за останні роки теж постійно спостерігаються випадки ВАПП [15, 16], які бувають як у вакцинованих осіб, так і у тих, хто не отримував вакцини. Серед осіб, у яких захворювання збігалося за часом з вживанням ОПВ, переважали діти, у яких вакцинальний комплекс було розпочато із запізненням у зв'язку з несприятливим преморбідним фоном. Етіологічним агентом ВАПП у реципієнтів вакцини частіше є поліовірус типу 3, у осіб, що спілкуються з імунізованими – поліовірус типу 2 [17, 18]. Останнє, напевно, пов'язано із здатністю вірусу при пасажах через кишечник людини змінювати свої властивості в бік набуття вірулентності. Потрапивши до організму сприйнятливої особи, такий вірус може спричинити захворювання. Іноді у хворих на паралітичний поліомієліт виділяють штами поліовірусів, геноми яких утворюються в результаті рекомбінації між вакцинними штамами, що належать до різних імунологічних типів [19]. Однак не було доведено, що утворення рекомбінантних вакцинних штамів сприяло підвищенню їх вірулентних властивостей. Є повідомлення про виділення поліовірусу типу 2 у померлого від ВАПП. Збудник утворився внаслідок генетичної рекомбінації між вакцинним і «диким» поліовірусами [20].

Викликає занепокоєння повідомлення про здатність вакцинного поліовірусу типу 1 у результаті двох пасажів на клітинній культурі при температурі 39,5 °C набувати нейровірулентності для мавп й антигенних властивостей вірулентного штаму Mahoney. У той же час, при пасажах зазначеного штаму за послідовних температурних режимів 37,5 °C, 38,5 °C, 39,5 °C отримані клони набували нейровірулентності для мавп, але повністю зберігали антигенні характеристики атенуйованого штаму. Була відсутня кореляція між нейровірулентністю та антигенними особливостями поліовірусу типу 1 при визначенні епітопів вірусу в реакції нейтралізації за допомогою моноклональних антитіл [21]. Не виключено подібної зміни властивостей вірусів і в природних умовах. Можливо, саме такі зміни і є причиною паралітичного захворювання у вакцинованих.

Відзначено наявність рекомбінантних властивостей у вакцинного штаму типу 3, який було ізолювано на 10-й день після імунізації дитини. На 28-й день виділяли складні рекомбінантні штами вірусів типів 2 і 3 [22]. Згідно з дослідженням [23], вакцинний штам поліовірусу типу 3 вже на ранніх стадіях вакцинального процесу набуває рівня вірулентності, небезпечного для людини.

На роль мутацій при набутті нейровірулентних властивостей атенуйованими штамами вказують й інші дослідники [24]. У геномі поліовірусу в процесі репродукції в організмі людини і передачі від однієї особи до другої мутації виникають з відносно високою частотою (заміна 2 пар основ на тиждень). У зв'язку з цим у природі виникають і циркулюють варіанти поліовірусів, відмінних за антигенними характеристиками від вакцинних, які за певних умов, наприклад, при низькому рівні колективного імунітету, можуть бути причиною паралітичного поліомієліту [25]. Обговорюється роль мутацій у нуклеотиді NS1 5'-некодованої ділянки геному й в амінокислоті 143 капсидного білка VP1 вакцинних поліовірусів у виникненні захворювань [26]. На жаль, вищезазначене не враховується при використанні ОПВ. На думку деяких дослідників [4], досить широка варіабельність геномних структур вакцинних поліовірусів і є причиною виникнення ВАПП. Нейротропний потенціал вірусних ізолятів при окремих випадках ВАПП авторами було виявлено в дослідях на трансгенних мишах, чутливих до поліовірусу.

Особливу групу ризику щодо виникнення вакциноасоційованих захворювань у відповідь на щеплення живими вакцинами становлять особи із зміненим загальним імунним статусом і хворі, які тривалий час отримують стероїдну терапію [27,

ОГЛЯДИ ТА ЛЕКЦІЇ

28]. Серед захворілих на ВАПП 10-15 % припадає на імунodefіцитних осіб, а в етіології їх захворювання переважають поліовіруси типу 2. Ризик виникнення ВАПП у дітей із спадковими імунodefіцитами є в 10 тис. разів вищим, ніж у здорових [1]. Описано випадки ВАПП у дітей зі СНІДом [29]. Виявлено й інші чинники, які сприяють виникненню ВАПП та інших ускладнень, особливо якщо мова йде про імунізацію одночасно декількома вакцинами препаратами. Це імунізація нездорової дитини, наявність алергії, судом, патологічні реакції на попередні щеплення, наявність генетичної схильності, широка варіабельність геномних структур вакцинного поліовірусу [13, 30, 31].

Поствакцинальні ускладнення можуть бути результатом антигенного перевантаження організму, що веде до зменшення рівня ендogenous лізоциму і, як наслідок, до надлишкового накопичення пошкоджуючих компонентів імунної відповіді і токсичних метаболітів [30]. Описано випадок гострої дихальної недостатності у дитини 3,5-місячного віку, яка виникла через 5 днів після імунізації ОПВ. Дитина отримала щеплення на фоні легких катаральних явищ [31]. Автори підкреслюють, що наявність у дітей респіраторної інфекції повинна бути підставою для перенесення щеплення ОПВ на більш пізній строк.

Однак, згідно з рекомендаціями ВООЗ, протипоказань до прийому ОПВ немає, особливо під час проведення Національних днів імунізації. На підставі власного досвіду ми не радимо вакцинувати хвору дитину, оскільки неодноразово спостерігали випадки гострих в'ялих паралічів (ГВП), пов'язаних у часі з прийомом ОПВ, у разі імунізації нездорової дитини або якщо вона мала гостре інфекційне захворювання з високою температурою, яке виникало протягом 1 міс. після прийому ОПВ. У тих країнах, де для імунізації використовують інактивовану поліомієлітну вакцину (ІПВ), випадків ВАПП немає. Оскільки найчастіше захворювання виникає у відповідь на перше щеплення, дуже ефективним засобом для профілактики ВАПП є використання комбінованої схеми імунізації (ІПВ-ОПВ), яка передбачає проведення вакцинального комплексу ІПВ з наступною ревакцинацією ОПВ [32-34].

Для імунізації осіб з імунodefіцитним станом, вагітних та осіб старше 50 років, рекомендується вакцина ІПВ [35, 36]. На теперішній час в Європейському регіоні 6 країн використовують тільки ІПВ, 4 – ІПВ-ОПВ, 41 – тільки ОПВ [37]. Згідно з останніми повідомленнями ВООЗ (4-а нарада з координації МЕСАСАР, Рим, 20-22 жовтня 1997 р.),

з метою не пропустити випадок поліомієліту, етіологічно пов'язаний з «диким» поліовірусом. Для Європейського регіону рекомендується виставляти діагноз ВАПП особам з ГВП тільки у разі наявності наступних критеріїв:

- ГВП виник через 4-30 діб після прийому ОПВ (для осіб, які спілкувалися з імунізованим – 4-75 діб після прийому ОПВ). Більш тривалі періоди між вакцинацією та початком ОПВ можуть бути тільки в тих випадках, коли у захворілого є імунodefіцитний стан;

- залишковий параліч через 60 діб після початку ГВП або смерть у результаті паралічу, який за клінічними ознаками відповідає діагнозу;

- захворілий не виїжджав до країни або не спілкувався з особою, яка відвідувала країну, де спостерігається циркуляція або не виключено можливості циркуляції «диких» поліовірусів;

- принаймні 2 адекватні проби фекальних мас були відібрані і хоча б з однієї з них було ізолювано вакцинний поліовірус, а в обох пробах не визначено «дикого» поліовірусу. Одночасно в країні не циркулює «дикий» поліовірус і протягом 6 міс. до початку цього захворювання і 3 міс. після не реєструвалися випадки поліомієліту. Вищезазначене потребує пильної уваги з боку санітарно-епідеміологічної служби, лікарів-інфекціоністів, педіатрів, неврологів до кожного випадку ГВП у дитини до 15 років з метою його своєчасного виявлення та адекватного обстеження захворілого. Це є необхідним як з точки зору підтримки стратегії ВООЗ щодо ерадикації поліомієліту в Європейському регіоні до 2000 р., так і оцінки ризику виникнення ВАПП в умовах України.

Література

1. Modlin J. Poliomyelitis and poliovirus immunization // Human Enterovirus Infections. – 1995. – P. 195-220.
2. Fifteen years of experience with Vero-produced enhanced potency inactivated poliovirus vaccine // *Pediatr. Infect. Dis. J.* – 1997. – P. 312-322.
3. Cockburn W.C. The work of the WHO Consultative Group on Poliomyelitis vaccines // *Bull. OMS.* – 1988. – V. 66, N 2. – P. 143-154.
4. Georgescu M., Delpeyroux F., Tardy-Panit M. et al. High diversity of poliovirus strains isolated from the central nervous system from patients with vaccine-associated paralytic poliomyelitis // *J. Virol.* – 1994. – V. 68, N 12. – P. 8089-8101.
5. Nkowane B., Wassilak S., Orenstein W. et al. Vaccine-associated paralytic poliomyelitis. United States: 1973 through 1984 // *JAMA.* – 1987. – V. 257, N 10. – P. 1335-1340.

6. Querfurth H., Swanson P. Vaccine-associated paralytic poliomyelitis: Regional case series and review // *Arch. Neurol.* – 1990. – V. 47, N 5. – P. 541-544.
7. Andrus J.K., Stebel R.M., Quardos C.A., de Olive J.M. Risk of vaccine-associated paralysis in Latin America, 1989-1991 // *Bull. WHO.* – 1995. – V. 73, N 1. – P. 33-40.
8. Bernal A., Garcia-Sair A., Liacer A. et al. Poliomyelitis in Spain, 1982-1984: virologic and epidemiologic studies // *Amer. J. Epidemiol.* – 1987. – V. 126, N 1. – P. 69-76.
9. Smith G.W., Wheray P.S. Poliomyelitis surveillance in England and Wales, 1969-1975 // *J. Hyg. (London).* – 1978. – V. 80, N 7. – P. 155-167.
10. Minimizing the risk of post-vaccination poliomyelitis // *WHO Drug Inf.* – 1995. – V. 9, N 2. – P. 59-60.
11. Wyatt H.V. Infection and poliomyelitis: what are the risk of vaccine-associated paralysis? // 19th IABC Congr. Use and Stand. Comb. Vaccines. Proc. Symp., Amsterdam, 10-13 Dec., 1985. – Basel, 1986. – P. 123-126.
12. Гуревич Э.В., Алексина С.Г., Озерецковский Н.А. Основные клинические формы поствакцинальных осложнений у привитых вирусными вакцинами // Поствакцинальные осложнения: Всесоюзн. науч.-практ. конф. (Ленинград, 19-21 ноября 1991). – М., 1991. – С. 24.
13. Харий С.М., Лакоткина Е.П., Фурман Р.М. Поствакцинальные осложнения (клиника, диагностика, лечение) // Там же. – С. 118.
14. Фельдман Э.В. Вакциноассоциированный полиомиелит в Белорусии // Там же. – М., 1991. – С. 118.
15. Задорожна В.І. Проблема ліквідації поліомієліту в Україні // Інфекційні хвороби. – 1996. – № 2. – С. 57.
16. Трішкова Л.О., Нагорна С.П., Артющенко І.І. Про випадки захворювання поліомієлітом, асоційовані з вакцинацією // Дитячі інфекції. – Київ: Здоров'я, 1995. – Вип. 23. – С. 94-99.
17. Консультативная группа ВОЗ. Связь между острым персистирующим спинальным параличом и введением полиомиелитной вакцины: результаты 10-летнего исследования // *Бюлл. ВОЗ.* – 1982. – Т. 60, № 2. – С. 32-43.
18. Poliovirus vaccine policy // *Amer. J. Dis. Child.* – 1990. – V. 144, N 4. – P. 453.
19. Кутикова О.К., Липская Г.Ю., Маслова С.В. Выделение рекомбинантов между вакцинными штаммами полиовируса от больных полиомиелитом // Молекулярная генетика, микробиология и вирусология. – 1989. – № 11. – С. 14-20.
20. Creorgescu M., Delpeyroux F., Cranic R. Tripartite genome organization of a natural type 2 vaccine/non vaccine recombinant poliovirus // *J. Gen. Virol.* – 1995. – V. 76, N 9. – P. 2343-2348.
21. Crainic R., Blondel B., Candrea A. et al. Antigenic modification of attenuated Sabin type 1 poliovirus by in vitro passages at supraoptimal temperatures // *Prod. and Explot. Exist. and New Anim. Cell Substrat. Proc. Joint ESACT/JABS Meet., Gardone Riviera, 21-25 May, 1984.* – Basel, 1985. – P. 343-346.
22. Cammack N., Phillips A., Dunna G. et al. Intertypic genomic rearrangements of poliovirus strains in vaccines // *J. Virol.* – 1988. – V. 167, N 2. – P. 507-514.
23. Minor P.D. The molecular biology of poliovaccines // *J. Gen. Virol.* – 1992. – V. 73, N 12. – P. 3065-3077.
24. Minor P., Dunn G., Begg A. et al. Poliovirus vaccination schedules and reversion to virulence // *Program Abstr. 33rd Interci. Conf. Antimicrob. Agents Chemother.* – 1993. – P. 1426.
25. Гендон Ю.З. Вариабельность штаммов вируса полиомиелита в природе и значение этого фактора при профилактике полиомиелита // Вопросы вирусологии. – 1988. – Т. 33. – С. 137-141.
26. Friedrich F., Filippis A.M., Feruira F.S. et al. Genomic characterization of type 2 polioviruses isolated from vaccine-associated cases in Brazil // *Braz. Med. Biol. Res.* – 1995. – V. 28, N 7. – P. 733-742.
27. Гуревич Э.Б., Алексина С.Г. Редкие случаи осложнений у привитых вакцинными препаратами // Поствакцинальные осложнения: Всесоюзн. науч.-практ. конф. (Ленинград, 19-21 ноября 1991). – М., 1991. – С. 2.
28. Cross T.P., Khurana R.K., Higgins Th., Nkowane B.S. Vaccine-associated poliomyelitis in a household contact with Neterton's syndrome receiving longterm steroid therapy // *Amer. J. Med.* – 1987. – V. 83, N 4. – P. 797-800.
29. Eichenlaud D. AIDS und human immunodeficiency Virus (HIV) – Antikörpernachweis bei Neugeborenen und Säuglingen // *Herausforderung Perinatol., Padiater., Sozialpadiatre.* – 1986. – Bd. 8, N 8. – S. 527-530.
30. Дорофейчук В.Г., Бейер Л.В., Толкачева Н.И. Поствакцинальные осложнения как результат антигенной перегрузки организма и их предупреждение // Поствакцинальные осложнения: Всесоюзн. науч.-практ. конф. (Ленинград, 19-21 ноября 1991). – М., 1991. – С. 50.
31. Gadea I., Escorihuela R., Cuenca M. et al. Bronquilitis aguda y vacunación oral con poliovirus atenuado // *Enferm. Infecc. J. Microbiol. Clin.* – 1995. – V. 13, N 4. – P. 267-268.
32. Beal A.J. Efficacy and safety of oral poliovirus vaccine and inactivated poliovirus vaccine // *Pediatr. Infect. Dis. J.* – 1991. – V. 10, N 12. – P. 970-972.
33. Faden H. Poliovirus vaccination. A trilogy // *J. Infect. Dis.* – 1993. – V. 28, N 8. – P. 25-28.
34. Plotkin S. Current issues in the efficacy of oral poliovirus vaccine and inactivated poliovirus vaccine immunization // *Pediatr. Infect. Dis. J.* – 1997. – V. 10, N 12. – P. 979-981.
35. Schoub B. Poliomyelitis // *Med. Int. (Gr.Brit.).* – 1988. – N 53. – P. 2189-2193.
36. Brunell P.A. Enteroviral infections // *Pediatr. Infect. Dis. J.* – 1985. – V. 4, N 3. – P. 46-47.
37. Expanded Programme on Immunization (EPI) – Progress toward poliomyelitis eradication, UHO European 1991 – September 1997 // *Weekly Epidemiological Record: WHO, Geneva.* – 1997. – V. 72, N 43. – P. 321-327.

Ж.О. Ребенок

ЧИ РОЗУМІЄМОМИ, ЩО ТАКЕ СЕПСИС?

Республіканська ініціативна група з проблем сепсису, м. Мінськ (Білорусь)

Загальновідомо, що сепсис (С) різко відрізняється від інших бактерійних інфекцій повною відсутністю спонтанного видужання, тобто первинною злоякісністю, що довго не знаходило раціонального пояснення [1-6]. Тому повідомлення про те, що «сепсис є синдромом системної запальної відповіді (ССЗВ) на інфекцію» [7], було сприйнято як прогресивну точку зору, що пояснює патогенез С [8-13]. Патогенез С уявлявся елементарно простим, оскільки він зводився до єдиного синдрому – ССЗВ, що особливо імпонувало спеціалістам критичної медицини, які «сповідували» синдромальну ідеологію. Те, що патогенез ССЗВ анітрохи не простіший і не зрозуміліший, ніж патогенез С, і те, що ССЗВ, на відміну від С, продовжує залишатися умоспоглядальним поняттям, фактично ігнорувалося. Хоча неконтрольована активація ряду цитокінів (інтерлейкін 1, фактор некрозу пухлин α , інтерферон β та ін.) посилює запалення, не фіксувалася увага на тому, що в цілому вплив цитокінів – основних діючих чинників ССЗВ – пояснити важко: вони мають декілька функцій, декілька джерел походження і декілька клітин-мішеней. Їхня дія залежить від присутності або відсутності інших цитокінів і хемокінів при тому, що загальна їх кількість наближається до 40 [14]. Фактично відбулася підміна одного важко зрозумілого явища іншим, що розуміється ще менше, через що, як відомо, може виникати ілюзія повного розуміння.

ССЗВ є, як відомо, патогенетичним базисом запальної теорії шоку: ушкодження надзвичайної інтенсивності → надактивна запальна відповідь → патологічно інтенсивне виділення прозапальних медіаторів (цитокіни, інтерлейкіни, дефензини, хемокіни, інші прозапальні молекули) → вплив надлишкових кількостей ушкоджуючих прозапальних факторів на всі клітини і тканини (це і є ССЗВ) → втрата клітинами й органами адаптаційних функцій внаслідок їхнього тотального ушкодження → шок [7, 15-18]. Тобто шок є результатом надмірного (патологічного) прояву запальної реакції у вигляді ССЗВ, що цілком логічно. Проте розширене тлумачення ССЗВ як основи шоку й основи С логі-

ку втрачає, оскільки шок і С є явищами різними, і пояснення їхньої природи одною реакцією типу ССЗВ призводить до ототожнення понять й до труднощів у розумінні патогенезу С.

1. Якщо С відповідає ССЗВ, тоді він, відповідно до задуму, повинен дорівнювати шоку – септичному шоку (СШ): «Сепсис і септичний шок – це синдром системної запальної відповіді на інфекцію» [16]; «Під гострим сепсисом розуміють септичний шок» [12]. Проте шок відносно хвороби завжди вторинний, оскільки залежить не від природи хвороби, а від інтенсивності патологічного процесу – ушкодження [15]. При найгострішому С шок розвивається в 100 % випадків, а при гострому С – тільки в 5 % грампозитивного і до 40 % грамнегативного С. При цьому найгостріший С буває не частіше, як в 1 % від усіх видів С [1, 19-21]. Тобто СШ при С є явищем можливим, але не обов'язковим, а отже ССЗВ не може дорівнювати С.

2. Щоб основне значення ССЗВ для С виглядало як доведене, прихильники погоджувальної концепції С вважають за можливе «усунути акценти» з вирішальної ролі безпосередніх токсичних ефектів мікробних субстанцій на їхнє значення як ініціаторів каскаду біологічних реакцій самого організму [12, 13, 22-25]. Збудникам, таким чином, відводиться «роль пускового фактора», а потім може виникнути ефект «доміно», коли усе валиться одне за одним, тобто, запускається медіаторний каскад» [12]. Фактично бактерійно-токсичній агресії при С відводиться роль «спускового гачка», тоді як «постріл» здійснює цитокіновий каскад.

Проте при всій значущості цитокінового каскаду для запальної реакції не можна не відзначити, що запалення є стереотипною відповіддю на будь-яке ушкодження, тоді як інфекційний процес в усіх випадках є процесом специфічним. Інфекційна агресія – антигенна агресія. Специфічно взаємодіючи з клітинними рецепторами, інфекційні антигени викликають характерні ушкодження, що вирізняють кожну інфекцію, у тому числі септичну, від усіх інших. Як би інтенсивно надалі не проявлялася запальна реакція (у тому числі й у вигляді ССЗВ),

ДИСКУСІЇ ТА РОЗДУМИ

вона не позбавляє інфекційний процес специфічності, що підтверджено і доведено патоморфологічно [26]. А це значить, що замінити вирішальну роль токсичних ефектів мікробних субстанцій при С запальними (вторинними) явищами, навіть якщо це ССЗВ, не можна. І довільно «зміщати акценти» при С з бактерійно-токсичної агресії на запальний синдром так само не можна. Роль цитокінового каскаду в ієрархії інфекційного процесу при С ще має бути уточнена, оскільки «Ми поки що перебуваємо в ембріональній фазі патофізіологічного розуміння С» [9]. Водночас з позицій інфекційної специфічності «сепсис» є збірним поняттям. Хоча, як нозологічно відособлений клінічний одиниці, С властивий ряд загальних проявів. Кожна нозологічна форма С (стафілококовий С, псевдомонадний С та ін.) є самостійним інфекційним захворюванням. Термін «септичні захворювання» патогенетично більш вдалі від терміну «сепсис».

3. При С розвиваються різноманітні небезпечні синдроми: тромбогеморагічний (ТГС), респіраторний дистрес-синдром (РДС), токсична енцефалопатія (ТЕ), ССЗВ, СШ, синдром поліорганної недостатності (ПОН) та ін.

Для пояснення природи С обраний тільки один з його можливих синдромів – ССЗВ. Але як частина не може свідчити про ціле, так і ССЗВ не в змозі охопити усі можливі прояви С.

4. Підкреслюючи, що С є ССЗВ і СШ, автори своєї позиції не притримуються, коли перераховують виділені ними варіанти С: «сепсис», «важкий сепсис», «сепсис із септичним шоком», «сепсис з артеріальною гіпотензією», «сепсис із синдромом поліорганної недостатності» [7, 17]. Ясно, що «сепсис» і «тяжкий сепсис» відповідно до авторської класифікації – це С без СШ, але такого не повинно бути згідно з авторським визначенням С.

5. У своїй термінології автори погоджувальної концепції та їхні послідовники використовують поняття «септичний стан» [7, 25, 27-29]. Професор П.Н. Напалков, що запропонував зазначений термін, відмовився від нього як від ненаукового ще 1985 р. [2, 5].

6. Якщо С є СШ, то як бути з ранньою діагностикою С до розвитку ССЗВ?

7. Автори запропонували власне описання симптоматики С і ССЗВ, наведене за формулою «4 + 4» – чотири клінічних і чотири лабораторних ознаки: «температура тіла більше 38 °С або менше 36 °С, число серцевих скорочень більше 90 за 1 хв., частота дихання більше 20 за 1 хв.; лейкоцитоз понад 12 Г/л чи менше 4 Г/л або незрілі форми

понад 10 %, парціальний тиск вуглекислого газу менше 32 мм рт. ст.».

У конкретного хворого їх не може бути більше ніж «3 + 3», але для діагностики С достатньо і «2 + 2» [7, 17].

Яких-небудь доказів специфічності ознак «4 + 4» для ССЗВ і С в тексті не наведено.

Не маючи достовірних відомостей про те, які клінічні симптоми можуть або повинні бути при ССЗВ, берусь стверджувати, що вищенаведені обговорювані клінічні ознаки С і ССЗВ відповідають будь-якому запальному (інфекційному та неінфекційному) захворюванню і менш за все відповідають симптоматиці С. Остання, будучи достатньо характерною, вирізняється різноманіттям. Розрізняють клінічну симптоматику С первинного і С вторинного, С найгострішого і С гострого, окремо виділяється симптоматика С гострого залежно від локалізації первинного септичного вогнища: синус-тромбоз С, отогенний С, генітальний С у жінок, абдомінальний хірургічний С, сепсис з іншою локалізацією первинного септичного вогнища, криптогенний С. Клінічно виділяються також підгострий і хронічний С.

8. Якщо С дорівнює синдрому системної запальної відповіді, тоді С також може називатися синдромом, що охоплює підхоплюється багатьма авторами [9, 11, 12, 28, 30]. Синдром є однотипна реакція на різноманітні ушкодження, наприклад, тромбо-геморагічний синдром або респіраторний дистрес-синдром, тоді як С властиве різноманіття перерахованих клінічних проявів. Це підтверджувалося й авторами обговорюваної концепції, коли незабаром у своїй класифікації вони виділили 5 (п'ять) клінічних варіантів С [31, 32]. Отже, С не може бути прирівняний до синдрому.

9. Автори обговорюваної концепції С думають, що, оскільки ССЗВ, як неспецифічний синдром, можливий при різноманітних, у тому числі вірусних і паразитарних захворюваннях, то можливий і вірусний, і паразитарний С. Однак симптоматика вірусних і паразитарних захворювань ніяк не відповідає загальновідомій клінічній картині С, як не відповідає і загальноновизнаній патоморфологічній симптоматиці С [31, 33-36].

10. Розуміючи, що ознаки «3 + 3» і «2 + 2» діагностично ненадійні, автори наполягають на обов'язковому (документальному) підтвердженні діагнозу «сепсис» виявленням збудника [7, 37]. Проте, у наших можливостях виділення збудника від хворих з підозрою на С не перевищує 10-15 % при однократному посіві, при дворазовому посіві

ДИСКУСІЇ ТА РОЗДУМИ

протягом доби 3 дні підряд частота висіву зростає до 34,6 %, а при посівах 2 рази й частіше на добу 3 дні підряд – до 54,6 % [38]. Отже, і розпізнавання С не перевищить зазначену частоту висіву, якщо триматися цього правила. Та й 100 % прижиттєве виявлення збудника у хворих з підозрою на С навряд чи можливе в будь-яких, у тому числі й закордонних, умовах. Отже, у значній частині випадків діагностувати С необхідно за клінічними симптомами, тобто без бактеріологічного підтвердження, покладаючись на ознаки «3+3» і «2+2». Результатом такої діагностики буде статистика «договірного» (консенсусного) С, але не С як такого.

11. Хоча застосування засобів, що нейтралізують дію прозапальних медіаторів (звичайно за допомогою моноклональних антитіл), у частині випадків має додатковий терапевтичний ефект, узагальнюючі матеріали не дозволяють однозначно висловитися за такого роду терапію як через недоведену достовірність лікувальної дії, так і у зв'язку з можливістю негативного впливу антицитокинової терапії [9, 14, 17, 39, 40]. Якби С дорівнював ССЗВ, тоді нейтралізація прозапальних медіаторів була б високоефективною патогенетичною терапією прямої дії. Проте цього не стається. Отже, ССЗВ не вичерпує патогенез С.

Підсумовуючи сказане, можна зробити наступні **ВИСНОВКИ.**

1. Концепція «сепсис є синдром системної запальної відповіді на інфекцію» може пояснити (і то не цілком) тільки кінцеву стадію С у вигляді СШ і ПОН.

2. Описання клінічної картини С в межах формули «4 + 4» не відповідає реальній симптоматиці С.

3. Розпізнавання С на підставі клінічної симптоматики «4 + 4» й обов'язкового виявлення збудника не відповідає умовам загальноклінічної практики.

4. Концепція «сепсис є синдром системної запальної відповіді на інфекцію», хоча й збагатила уявлення про патогенез С, однак не може бути прийнята в якості сучасної вичерпної теорії.

Водночас автори обговорюваної концепції представляють свою точку зору не як відкриття, а як договірну угоду про уніфікацію термінології, прийомів діагностики і терапії С, використовуючи для цього гіпотезу «сепсис є ССЗВ на інфекцію» як доречну підставу [7]. Тобто мова йде про окремий підхід до проблеми С відповідно до «цехових інтересів» критичної і страхової медицини.

Проте С не належить до компетенції тільки критичної медицини. Гострозаразні випадки С (наприклад, менінгококовий) перебувають в інфекційних стаціонарах. У терапевтичних, хірургічних, педіатричних та інших відділеннях соматичних лікарень С досить частий гість.

«Сепсис – загальноклінічна медична проблема» [1, 2]. Але уявлення про С на загальноклінічному рівні не може базуватися на «цеховому» підході. Тут необхідний інший рівень поінформованості й розуміння.

Сепсис належить до класу інфекцій, в якості збудників яких фігурує не один унікальний мікроорганізм (як збудник чуми, холери, кору, дифтерії та багато інших), а група збудників. Клінічну й нозологічну самостійність зазначених захворювань забезпечують не видові характеристики збудника (як при моноінфекціях), а локалізація інфекційного процесу і/або своєрідність патогенезу. Сепсис серед згаданих інфекцій виділяється унікальністю патогенезу, своєрідністю симптоматики і властивістю його збудників інтенсивно розмножуватися в септичному вогнищі/вогнищах, циркулювати в крові у вигляді характерної для С бактеріємії (септицемії) і своїми антигенами й суперантигенами пригнічувати функціональну активність імунної системи. Своєрідність патогенезу С полягає у властивій для цього захворювання імунній недостатності, що й забезпечує характерну для С злочислу ациклічність.

Хоча імунопатологія С в усіх подробицях не уточнена, наявність імунної недостатності при С сумнівів не викликає. Про це свідчать:

1) ознаки функціональної недостатності імунної системи хворих на С – надлишки циркулюючих імунних комплексів, нестача активності нейтрофілів, дисбаланс співвідношення прозапальних і регуляторних цитокінів та ін. [8, 9, 14, 24, 27, 41-44];

2) морфологічні ознаки імунної недостатності, що виявляються при С помертло – акцидентальна інволюція тимусу, некрози тілець Гассалія, зменшення кількості або зникнення «світлих» центрів фолікулів лімфатичних вузлів і селезінки [28, 31, 41, 42, 45, 46];

3) виражений позитивний ефект коригуючої імунотерапії при С, у тому числі з використанням цитокінів у ролі медикаментозних середників [32, 47-51].

Автор використовував у лікуванні особливо тяжких випадків С інтерлейкін-2 («Ронколейкін» фірми «Біотех», С-Петербург) з незмінно позитивним терапевтичним ефектом.

ДИСКУСІЇ ТА РОЗДУМИ

Визначення С: сепсис – нозологічно самостійна інфекційна хвороба, що характеризується різноманітним збудником, своєрідною симптоматикою і злоякісним (ациклічним) перебігом внаслідок супутньої імунної недостатності.

Якщо при звичайних інфекціях імунітет, хоча й з напругою, але контролює ситуацію, то при С такого роду контроль втрачається у зв'язку з імунодепресією. Якщо імунодепресія спричинена безпосередньо антигенами і суперантигенами збудника, такий С називають первинним. Він розвивається у клінічно здорових осіб. Імунодепресія первинного С є транзиторною, з видужанням вона ліквідується. Якщо імунодепресія зумовлена іншим захворюванням (цироз печінки, хронічна ниркова недостатність, нестабільний діабет, рак тощо), такий С називають вторинним [52].

Клінічна картина зазначених форм С різноманітна.

Діагностика С ґрунтується на оцінці й урахуванні основних його проявів. Наведені ієрархічно, останні є діагностичним набором для розпізнавання С:

- 1) конкретна симптоматика випадку;
- 2) ознаки ациклічності;
- 3) виявлення септичного вогнища/вогнищ;
- 4) ізоляція збудника;
- 5) зміни гемограми.

Чим більше зібрано відомостей у межах діагностичного набору, тим якісніша діагностика, оскільки відомості про септичне вогнище і збудника дозволяють спрямовано впливати на причину хвороби. Проте одержання всього «комплекту» відомостей потребує часу, тоді як діагностика С повинна бути екстреною.

Негайна діагностика С можлива на підставі його ранньої клінічної симптоматики, куди відносяться клінічна картина випадку й ознаки ациклічності. При цьому симптоматика випадку розцінюється як причина для обґрунтованої підозри на С, а ознаки ациклічності – як підстава для діагнозу, оскільки ациклічність є універсальним проявом септичного прогресу.

Симптоматика випадку відповідає одній з клінічних форм С, відображених у класифікації.

Клінічна класифікація С

1. Первинний С

- 1.1 Найгостріший С
- 1.2. Гострий С
- 1.3. Підгострий С
- 1.4. Хронічний С.

Форми гострого С, що залежать від локалізації первинного септичного вогнища

- 1.2.1. Синус-тромбоз С

- 1.2.2. Отогенний С

- 1.2.3. Генітальний С у жінок

- 1.2.4. Абдомінальний хірургічний С

- 1.2.5. Сепсис з іншою локалізацією первинного септичного вогнища

- 1.2.6. Криптогенний С.

2. Вторинний С [1, 53].

Хоча окремі форми С (найгостріший С, синус-тромбоз С) можуть бути розпізнані при первинному контакті з хворим на основі їхньої патогномічної симптоматики, в цілому клінічна картина випадку, як уже згадувалося, розцінюється тільки як причина для підозри на С.

Ознаки ациклічності діагностично дуже значимі, оскільки відбивають злоякісність С і тому виявляються при усіх його клінічних формах. Вони проявляються в неухильному погіршенні розвитку хвороби. При найтяжчих формах С (найгостріший С, синус-тромбоз С, післяабортний генітальний С у жінок) ознаки ациклічності виглядають демонстративно. В інших випадках вони надійно виявляються при уважній оцінці динаміки клінічних і лабораторних показників. Верифікація діагнозу «сепсис» на основі характерної клінічної симптоматики й ознак ациклічності цілком достовірна на ранньому етапі хвороби. Наступне обстеження дозволяє одержати уточнюючі відомості про септичне вогнище, збудника і зміни гемограми. Діагностичне значення змін гемограми невелике.

Наведений підхід до розпізнавання С цілком надійний, оскільки опирається на достовірні клінічні факти і клінічний досвід. Використовуючи цю методику понад 15 років, автор не має серйозних труднощів у розпізнаванні С [53].

Діагноз «сепсис» може бути уточнений посмертно на підставі характерних клініко-анатомічних і патоморфологічних змін, властивих для С, і посмертно зроблених бакпосівів [31, 45].

Основою терапії С є пригнічення збудника, тобто етіотропне лікування [1, 53-55]. Останнє вимушено визнають і автори договірної концепції С: «Допоки не буде знайдено ідеального засобу лікування системної запальної відповіді, не варто недооцінювати важливості антибіотикотерапії» [16]. Необхідно заперечити: найідеальніший засіб лікування ССЗВ не буде засобом лікування С, а лише засобом його «підліковування», тому що причиною (тригером) С є не вторинна реакція ССЗВ, а саме збудник.

Без пригнічення і ліквідації збудника найсучасніші засоби терапії не в змозі вилікувати хворого на С.

Хворих на найгостріший С необхідно лікувати етіотропними і протишоковими середниками з доповнюючою синдромальною підтримкою.

ДИСКУСІЇ ТА РОЗДУМИ

При гострому С насамперед (при ранній септицемії) достатньо антибіотикотерапії.

На наступному етапі хвороби, коли є властиві для С синдрому, антибіотикотерапія доповнюється синдромальною підтримкою (антигіпоксанти, корекція ТГС, РДС, корекція імунної недостатності, зниження патологічної активності протеолітичних ферментів та ін.).

У кінцевій стадії гострого С (у розпал септикопемії) наведена терапія доповнюється засобами екстракорпоральної детоксикації (плазмаферез, біофільтрація, гемосорбція – якщо перші два сеанси гемосорбції не ефективні, продовжувати їх не варто) і, якщо буде потрібно, протишоковими середниками.

Від стадії до стадії лікування стає все дорожчим і все менш ефективним, тому рання діагностика повинна розглядатися як критерій зниження летальності.

Послідовне використання описаної схеми лікування дозволило її авторам у короткий термін знизити летальність від С з 55 до 4,9 % [56].

Удосконалення етіотропної терапії дозволило знизити летальність від С в Мінському протисепсисному центрі в 1985-89 рр. з 35,4 до 13,0 % [57].

Сепсис – особливий вид інфекційної патології, де якість концептуальної позиції неминуче позначається на результатах лікування.

Позиція «сепсис дорівнює ССЗВ» не принесла терапевтичних дивідендів. Після її прийняття летальність від С не зменшилась і, згідно із зарубіжними джерелами, залишається вищою від показників білоруських спеціалізованих центрів [1, 10, 33, 57].

Література

1. Бочоришвили В.Г. Сепсисология с основами инфекционной патологии. – Тбилиси: «Мецниереба», 1988. – 807 с.
2. Бочоришвили В.Г. // Хирургия. – 1987. – № 3. – С. 80-82.
3. Круглый стол по сепсису // Тер. архив. – 1986. – № 3. – С. 109-123.
4. Кутин А.А. // Хирургия. – 1989. – № 6. – С. 98-101.
5. Напалков П.Н. // Там же. – 1985. – № 5. – С. 15-19.
6. Пермяков Н.К. // Архив. патол. – 1988. – № 3. – С. 20-24.
7. Bone R.C., Balk R.A., Cerra F.B. et al. // Crit. Care Med. – 1992. – V. 20, N 5. – P. 865-874.
8. Белецкий С.М., Карлов В.А., Кристин О.Л. и др. // Вестн. АМН СССР. – 1983. – № 8. – С. 34-39.
9. Винницкий Л.И., Витвицкая И.М., Попов Ю.П. // Анестезиол. и реаниматол. – 1997. – № 3. – С. 89-97.
10. Саенко В.Ф. Сепсис // Сб. статей и рефератов. – Киев: «Нора-принт», 1997. – С. 4-6.
11. Bohrer H., Schmitt H., Bach A. // Zentralbl. Chir. (Germany). – 1993. – V. 118, N 8. – S. 482-491.
12. Cohen I. Poceedings of satellite symposium held March 26, 1995, in Viena, in conjunction with the 7th European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases. – P. 4-7.
13. Salgado A., Boveda I.L., Monasterio I. et al. // Hoemostasis (Switzerland). – 1994. – V. 24, N 2. – P. 32-38.
14. DiPiro I.T. // Pharmacotherapy. – 1997. – V. 17, N 2. – P. 205-233.
15. Шутеу Ю., Бендиль Т., Кафрацэ А. и др. Шок. – Бухарест: Воен. изд., 1981. – 515 с.
16. Belk R. 9th European congress of Anaesthesiology. Ierusalim. Israel. October 2-7, 1994. – P. 140-145.
17. Boun R. 9th European Congress of Anaesthesiology. Ierusalim. Israel. October 2-7, 1994. – P. 125-139.
18. Cheadle W.G., Pemberton R.M., Robinson D et al. // I. Trauma (USA). – 1993. – V. 35, N 6. – P. 844-848.
19. Папкиров С. Гнойно-септическая хирургия. – София: «Медицина и физкультура», 1974. – 490 с.
20. Foltzer M.K., Reese R.E. In: A practical aproach to infectious diseases, Ed. / R.E. Reese and R.F. Betts, Little, Brown and Company, Boston. – 1991. – P. 19-53.
21. Iackson S.K. // Int. Intensive Care. – 1994, – Suppl. – P. 17-19.
22. Baron R. // Clin. Pharm. – 1993. – N 11. – P. 829-845.
23. Cassey L. // Ann. thorac. Surg. – 1993. – V. 56, N 5. – P. 592-596.
24. Liu Ren, Wang lianghuai, Chen Huisun et al. // J. Med. Coil. PLA. – 1997. – V. 12, N 2. – P. 155-161.
25. Morrison D.C., Bucklin S.E. Differential Release and Impact of Antibiotic-Inducend Endotoxin, Eugen Faist, Raden Press, New-Jork, 1995. – P. 37-46.
26. Цинзерлинг А.В. Современные инфекции. Патологическая анатомия и вопросы патогенеза. – С.-Пб.: «Сотис», 1993. – 363 с.
27. Deitsh E.A. LSU Medical center, Shreweport 71130. Gut (England). – 1994. – 35 (1 Suppl). – P. 523-527.
28. Kieft H., Hoepelina A., Zhou W. et al. // Arch. Intern Med. (USA) – 1993. – V. 153, N 19. – P. 2241-2247.
29. Van Leeuwen P.A. Departament of Surgery. Free University Hospital Amsterdam. The Netherlands. Gut (England) Jan., – 1994. – 35 (1 Suppl). – P. 528-534.
30. Ritsso-Marie F. Proceodings of satellite symposium held March 26, 1995, in Viena, Austria in conjunction with the 7th European Congress of Clinical Microbiology and Infections Diseases. – P. 7-10.
31. Струков А.И., Серов В.В. Патологическая анатомия. – М.: Медицина, 1995. – 620 с.
32. Yrimsley E.W. // South. Med. J. – 1995. – V. 88, N 2. – P. 220-221.

ДИСКУСІЇ ТА РОЗДУМИ

33. Зуев В.А. Медленные вирусные инфекции человека и животных. – М.: «Медицина», 1988. – 250 с.
34. Коломиец А.Г., Вотяков В.И., Бикбулатов Р.М. Генерализованная герпетическая инфекция: факты и концепция. – Минск: «Навука і тэхніка», 1992. – 351 с.
35. Лобзин Ю.В., Казанцев А.И. Руководство по инфекционным болезням. – С.-Пб.: «Комета», 1996. – 715 с.
36. Мусабаев И.К. Руководство по зоонозным и паразитарным заболеваниям. – Ташкент: «Медицина», УзССР, 1987. – 542 с.
37. Белобородов В.Б. // Рос. мед. журн. – 1997. – Т. 5, № 24. – С. 1589-1596.
38. Зубков М.Н. // Рос. мед. вестн. – 1997. – № 4. – С. 4-9.
39. Manzullo E.F. // Oncology (Hunting) (USA) Jun. – 1994. – V. 8, N 6. – P. 115-120.
40. Zabel P., Schade F.N. // Immun. Infect. (Germany). – 1993. – V. 21, N 2. – P. 45-50.
41. Гуревич П.С. // Архив патол. – 1983. – № 11. – С. 37-43.
42. Думбадзе Г.Г., Бочоришвили В.Г., Мисцрапишвили М.Г. Узловые вопросы сепсиса в эксперименте. – Тбилиси, 1996. – 182 с.
43. Зеляк В.И. Тез. докл. II съезда анестезиол. и реаниматол. Республика Беларусь. – 1991. – С. 80-81.
44. Шапкина Ю.Г., Уразгильдеев З.И., Миронов С.П. // Тер. архив. – 1986. – № 3. – С. 99-102.
45. Балябин А.А. // Архив патол. – 1982. – № 3. – С. 41-47.
46. Гуревич П.С., Барсуков В.С. // Там же. – 1982. – № 3. – С. 74-79.
47. Карлов В.А., Белецкий С.М. // Вестн. АМН СССР. – 1983. – № 8. – С. 39-44.
48. Павленишвили И., Шотадзе П., Барабадзе И. / Тез. докл. на 4 междунар. конгрессе «Иммунореабилитация и реабилитация в медицине». – Сочи, 5 июня, 1998. // Int. Immunorehabil. – 1998. – N 8. – С. 48.
49. Пастухова Н.К. / 5-й Рос. конгр. «Человек и лекарство» Тез. докл. – М.: 1998 (в печати).
50. Юдина С.М., Снимщикова И.А., Аргунова Е.А. и др. 4-й Рос. конгр. «Человек и лекарство»: Тез. докл. – М., 1997. – 305 с.
51. Hustinx W., Benaissa-Traw B., Van Kessel K et al. // Eur. J. Clin. Invest. – 1997. – V. 27, N 2. – P. 1044-1048.
52. Гогин Е.Е. Сепсис. – Тбилиси, 1984. – С. 71-73.
53. Ребенок Ж.А. // Здоровоохранение. – 1999. – №9. – С. 30-33.
54. Engelmann L., Lehrmann D. // Ztschr. Gesamte Inn. Med. – 1992. – V. 47, N 9. – S. 409-416.
55. Smith C.C. // Inteme Care Med. – 1990. – 16 Suppl 3. – P. 243-247.
56. Бочоришвили В.Г., Бочоришвили Т.В. Патогенетические основы лечения острых инфекционных заболеваний: Сб. научн. тр. – М., 1999. – С. 116-119.
57. Ребенок Ж.А. // Здоровоохр. Белорус. – 1991. – № 2. – С. 18-21.

© Костюк О.П., Чернишова Л.И., Волоха А.П., 2000
УДК [616.132.2-007.64+616-002.71]-053.2;616.98-053.2

О.П. Костюк, Л.И. Чернишова, А.П. Волоха

ЧИ ІСНУЄ СИНДРОМ КАВАСАКІ В УКРАЇНІ?

Київська медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика

Синдром Кавасаки – це гострий системний васкуліт, що уражає переважно дітей молодшого віку та супроводжується ураженням коронарних артерій у 15-20 % хворих [1]. Вперше ця хвороба була описана Томісаку Кавасаки у 1963 р. в Японії [2], і на сучасному етапі реєструється в більшості країн світу. Останнім часом до цієї хвороби привертається особлива увага, про що свідчать матеріали симпозиумів, світових конгресів, конференцій [3-5]. Інтерес до синдрому Кавасаки пов'язаний з тим, що ця хвороба є однією з причин раптової смерті у дітей.

За даними статистики, в Україні та інших країнах СНД не реєструються випадки хвороби Кава-

сакі. У той же час синдром Кавасаки вважається розповсюдженою недугою. У США щорічна захворюваність на синдром Кавасаки становить від 4,5 до 8,5 на 100 000 дітей молодше 5 років [6]. Вважається, що найбільший ризик розвитку має населення Азії, особливо Японії та Кореї, на другому місці – темношкіре населення, а найменший ризик мають люди з білою шкірою [7]. У США показані значні відмінності в частоті захворювання: серед азіатського населення вона становила 5 на 100 000, серед африко-американського – 1,5 на 100 000, серед європейського – менше 1 на 100 000 [8]. Подібні дані наводять також і західно-європейські країни [3].

ДИСКУСІЇ ТА РОЗДУМИ

Виникає питання, чи дійсно це захворювання відсутнє на території України? Очевидно, що ні. Чому синдром Кавасакі не діагностується в Україні, можна пояснити рядом причин: 1) існує декілька інших хвороб, клінічні прояви яких подібні до синдрому Кавасакі, що робить ймовірними помилки у діагностиці; 2) недостатня інформованість про цю хворобу практикуючих лікарів; 3) можна припустити, що в Україні частота хвороби Кавасакі низька, що знижує настороженість лікарів стосовно цієї патології.

На сучасному етапі добре відомо, що синдром Кавасакі – це гострий мультисистемний васкуліт, який уражає переважно дітей молодшого віку. Характерним є ураження серцевих судин, особливо розвиток коронарних аневризм, що може призводити до інфаркту міокарда та раптової смерті [1, 8-10]. Діагностика синдрому Кавасакі базується здебільшого на клінічних симптомах. Початок хвороби раптовий, продромальний період відсутній, ремітуюча температура, як правило, є першим симптомом. Гіпертермія в середньому триває 12 діб, якщо дитині не проводиться лікування. Протягом наступних 2-5 діб після підйому температури розвиваються інші клінічні прояви хвороби Кавасакі (табл. 1) [1, 8, 9, 11]. На сучасному етапі всесвітньо визнаними критеріями постановки діагнозу синдрому Кавасакі є наявність у дитини 5 або 6 принципів діагностичних критеріїв. Тобто діагноз базується лише на основі клінічної симптоматики та виключення іншої патології. Необхідно підкреслити, що рання діагностика є надзвичайно принциповою, оскільки специфічна терапія (введення внутрішньовенних імуніглобулінів з розрахунку 1-2 г/кг, призначення аспіріну по 100 мг/кг/добу протягом 14 діб з подальшим переходом на підтримуючу терапію 3-10 мг/кг/добу до нормалізації показників ШОЕ та кількості тромбоцитів) є ефективною і запобігає розвитку аневризм лише у випадку призначення в перші дні хвороби, максимум до 12-ї доби [8, 12].

Головні діагностичні критерії синдрому Кавасакі:

- 1) ремітуюча гіпертермія у межах 38-41 °C (12-14 днів без лікування);
- 2) білатеральний кон'юнктивіт (ін'єкція судин кон'юнктиви без ексудату);
- 3) зміни в ротовій порожнині (еритема слизової оболонки ротової порожнини та ротоглотки, «малиновий» язик, червоні набряклі губи, які до 4-6-го дня хвороби тріскаються і стають сухими);
- 4) поліморфне генералізоване еритематозне висипання (скарлатиноподібне, короподібне, макулопапульозне з переважною локалізацією на бокових

поверхнях тулуба і дистальних відділах кінцівок);

5) у період одужання, на 10-20-й день, виникають зміни на підошвах і долонях (набряк, еритема, десквамація епітелію на підошвах, долонях, пальцях);

6) збільшення шийних лімфатичних вузлів, нерідко однобічне.

Крім принципів клінічних ознак, у дітей, хворих на синдром Кавасакі, з більшою або меншою частотою можуть спостерігатись інші клінічні симптоми, що свідчать про мультисистемне ураження (табл. 1) [8, 11]. Асептичні менінгіти проявляються незначним плеоцитозом за рахунок нейтрофілів (50-150 в 1 мл) у цереброспінальній рідині. Рівень білка звичайно нормальний або незначно підвищений, рівень глюкози в нормі [13]. Уретрити проявляються стерильною піурією, іноді можуть спостерігатись поодинокі еритроцити; екскреція білка із сечею. Було показано, що піурія має саме уретральне походження, оскільки сеча, отримана з сечового міхура парацентезом, не містить лейкоцитів.

До ери використання внутрішньовенних імуніглобулінів і високих доз аспіріну для лікування синдрому Кавасакі, у 1/3 хворих спостерігались артрити. Вони можуть розвиватись на ранніх і пізніх етапах розвитку хвороби. На 1-му тижні звичайно спостерігаються ураження як великих, так і малих суглобів на кшталт поліартриту. Однак більш характерним є розвиток артрити на 2-му тижні. Уражаються, як правило, великі суглоби (колінні або ліктьові) за типом моноартриту.

Таблиця 1
Можливі прояви синдрому Кавасакі

Симптом	Відсоток хворих
З боку центрально нервово системи: збудливість, загальмованість, сомноленція, асептичний менінгіт	90
Уретрити	60
Порушення функції серця: ритм галопу, серцева недостатність, перикардит	60
Порушення функції печінки (підвищення активності печінкових ферментів)	40
Жовтяниця	10
Артрити	30
Біль у животі та діарея	25
Аномалії коронарних артерій	20

ДИСКУСІЇ ТА РОЗДУМИ

Ураження печінки, що проявляється підвищенням рівня печінкових ферментів, спостерігається в середньому у 40 % хворих і лише у 10 % підвищується рівень білірубину. Як правило, ці зміни не вимагають спеціальної терапії, тому що на фоні терапії внутрішньовенними імуноглобулінами та аспірином вони зникають протягом 2 тиж.

Ураження серця спостерігаються у багатьох хворих. У ранньому періоді хвороби (до 14 діб) у 80 % дітей розвивається міокардит [14]. Важкий перебіг міокардиту в одиничних випадках може бути причиною ранньої смерті при синдромі Кавасакі. Однак більшість летальних випадків пов'язані з гострим інфарктом міокарда, що розвивається в результаті формування тромбів в уражених коронарних артеріях. Інфаркт міокарда або ішемія з порушенням функції папілярних м'язів можуть бути причиною гострої мітральної недостатності [15, 16]. Але міокардит, ішемія міокарда, відповідні зміни на електрокардіограмі не є суто специфічними для хвороби Кавасакі. Більш характерними вважаються зміни в коронарних артеріях, які розвиваються у пізньому періоді – з кінця першого та на другому тижні хвороби [6, 17-19]. Вони складаються з прогресивної дилатації коронарних артерій, досягаючи найвищої частоти та важкості до першого місяця після початку хвороби. Виявити їх можна лише при проведенні ехокардіографічних досліджень, що вимагає спеціальної апаратури й відповідної кваліфікації лікаря. Без внутрішньовенної терапії високими дозами імуноглобулінів у 18-25 % пацієнтів розвиваються аневрismi коронарних артерій. Найвищий ризик розвитку аневрismi у дітей першого року життя. Гігантські коронарні аневрismi (8 мм) реєструються в 5 % нелікованих осіб. У цьому відношенні найгірший прогноз мають хворі, в яких гіпертермія тривала більше 2 тиж.

Певну допомогу у діагностиці можуть надати дані лабораторного обстеження. У хворих на синдром Кавасакі спостерігається підвищення ШОЕ, С-реактивного білка, 1-антитрипсину, лейкоцитоз з нейтрофіліозом. Симптомом, який відрізняє цих хворих від інших з гострими бактерійними процесами, є тромбоцитоз. Уже на 5-й день хвороби у 50 % пацієнтів кількість тромбоцитів вища за 450 000 в 1 мм³, між 10-м та 20-м днем тромбоцитоз спостерігається практично в 100 % хворих (650 000-2000 000 в 1 мм³). У багатьох хворих може спостерігатись анемія. Рівень білірубину підвищується у 10 %, рівень печінкових ферментів – у 40 % хворих протягом перших двох тижнів. Лейкоцитурія

спостерігається у 60 % пацієнтів. Можлива гіпоальбумінемія, розвиток якої пов'язаний з тривалістю гіпертермії. Жоден з цих симптомів звичайно не є діагностичним, але може допомогти виключити або запідозрити синдром Кавасакі.

На сучасному етапі етіологія хвороби Кавасакі до кінця не з'ясована, тому діагноз базується лише на клінічних ознаках. Однак такі клінічні прояви, як гострий початок, гіпертермія, екзантема, минущий васкуліт, іноді епідемічний характер захворюваності, чітка схильність до захворювання дітей молодшого віку свідчать на користь мікробної етіології. Незважаючи на численні роботи, які проводились у різних країнах світу, виявити єдиний етіологічний агент не вдалось. Але клінічні та лабораторні зміни при синдромі Кавасакі подібні до тих, що спостерігаються при захворюваннях, які викликаються бактерійними токсинами, що діють як суперантигени. До цих захворювань відноситься скарлатина, спричинена стрептококом групи А, стрептококовий і стафілококовий синдроми токсичного шоку та стафілококовий опікоподібний шкірний синдром (хвороба Ріттера). Стрептококові екзотоксини та стафілококові ентеротоксини є прототипами суперантигенів, які стимулюють популяцію Т-лімфоцитів, що експресують V β сегменти генів. Суперантигени приєднуються до відрізка V β Т-клітинного рецептора у поєднанні з антигеном МНС класу II. Таке приєднання індукуює проліферацію Т-клітин з наступним виділенням цитокінів [20]. Клінічні, лабораторні та імунологічні зміни, які спостерігаються при хворобі Кавасакі, наводять на думку, що хвороба може викликатись токсином, який діє як суперантиген. У зв'язку з цим, вчені знову і знову досліджують роль стрептокока групи А [7] та стафілокока [8] як можливих причин синдрому Кавасакі. Однак отримані результати суперечливі. Тому, коли йдеться мова про діагностику, перш за все необхідно виключити стрептококову інфекцію групи А, скарлатину, важку стафілококову інфекцію, пов'язану з вивільненням токсинів. Поліморфність і неспецифічність клінічної картини примушує диференціювати синдром Кавасакі з кором, алергічною реакцією на медичні препарати, лептоспірозом, інфекцією Епштейна-Барра, ювенільним ревматоїдним артритом і незвичайним перебігом ревматизму [6-8]. Необхідно відзначити, що в декількох повідомленнях у Кореї та Японії клінічний синдром, подібний до хвороби Кавасакі, був викликаний *Y. pseudotuberculosis* і супроводжувався гострим інтерстиціальним нефритом й мав характер епідемічного спалаху [21-24]. Взагалі

ДИСКУСІЇ ТА РОЗДУМИ

клініка псевдотуберкульозної інфекції має багато спільного з клінічним перебігом синдрому Кавасакі (табл. 2) [25]. На можливість подібного перебігу цих двох захворювань вказують також деякі зарубіжні автори [21-23].

Псевдотуберкульоз часто діагностується в Україні, Росії, Білорусі. Найбільш поширеною формою псевдотуберкульозу є «далекосхідна скарлатиноподібна гарячка» [25]. У більшості європейських країн та на американському континенті головними формами псевдотуберкульозу є мезентеріальний лімфаденіт і термінальний ілеїт, рідше описуються випадки вузлуватої еритеми, асептичного артрити та септицемії [26, 27].

Якщо *Y. pseudotuberculosis* викликає такі клінічні симптоми, як гіпертермія, скарлатиноподібне висипання, діарея, артрити, лімфоїдна гіперплазія (особливо мезентеріальних лімфатичних вузлів), можна припустити, що в патогенезі цієї інфекції також може мати місце стимуляція великої кількості Т-лімфоцитів, так само як і при хворобі Кавасакі. В останні роки було показано, що розчинна субстанція *Y. pseudotuberculosis* – *derived mitogen* (YPM) є сильним активатором Т-лімфоцитів і має

властивості суперантигену [9, 24, 27, 28]. YPM містить «новий» суперантиген, який структурно значно відрізняється від суперантигенів, що продукуються грампозитивними коками (стафіло- та стрептококами) [29, 30]. На сучасному етапі роль YPM у патогенезі маніфестації гострих і системних клінічних симптомів псевдотуберкульозної інфекції обговорюється.

Обмежена чутливість сучасних діагностичних методів псевдотуберкульозу та широкий спектр можливих клінічних проявів робить складною діагностику цієї інфекції [30]. Діагноз часто базується лише на клінічних даних, як і при хворобі Кавасакі. Бактеріологічні й серологічні методи, які використовуються для діагностики псевдотуберкульозної інфекції, не є високоінформативними. Виділення ерсиній нескладне, але паралельний ріст нормальної кишкової флори і повільний їх ріст часто перешкоджає успішній бактеріологічній діагностиці. Використання методики холодного збагачення та селективного CIN агару для культивування мікроорганізмів підвищує чутливість бактеріологічної діагностики. У зв'язку з низькими можливостями бактеріологічних методів у більшості випадків використовується серологічна

Таблиця 2

Порівняльна характеристика клінічних симптомів псевдотуберкульозу і хвороби Кавасакі

Ознака	Псевдотуберкульоз	Хвороба Кавасакі
Вік хворих	діти і дорослі	діти
Початок	гострий	гострий
Гіпертермія	+	+
Ін'єкція судин кон'юнктив	+	+
Гіперемія ротоглотки	+	+
«Малиновий» язик	+	+
Червоні, сухі, потріскані губи	може бути	+
Скарлатиноподібне або макулопапульозне висипання	+	+
Синдром «відлоги», «рукавичок», «шкарпеток»	+	+
Десквамація епітелію на підшвах, долонях	+	+
Шийний лімфаденіт	може бути	+
Діарея	може бути	може бути
Підвищення рівня печінкових ферментів, жовтяниця	може бути	може бути
Артрити	можуть бути	можуть бути
Асептичний менінгіт	може бути	може бути
Піурія	може бути	може бути
Міокардит	може бути	може бути
Ураження коронарних артерій	-	+
Збільшення ШОЕ, нейтрофіліоз	+	+
Тромбоцитоз	-	+

ДИСКУСІЇ ТА РОЗДУМИ

діагностика, найчастіше реакція пасивної гемаглютинації. Аглютинуючі антитіла з'являються невдовзі після початку захворювання і утримуються протягом 2-6 міс. Однак відзначено можливість перехресних реакцій з *Y. enterocolitica*, *Brucella*, *Vibrio*, *E. coli*. До того ж *Y. pseudotuberculosis* типу II і IV перехресно реагує з сальмонелами груп В і D відповідно. Інформативність серологічних методів становить приблизно 60 %. На сучасному етапі активно вивчається можливість використання полімеразної ланцюгової реакції для діагностики псевдотуберкульозу [26, 28, 29].

Таким чином, можна зробити висновок, що клінічні симптоми синдрому Кавасаки та скарлатиноподібної форми псевдотуберкульозу можуть бути подібні і в ряді випадків псевдотуберкульозна інфекція може бути «маскою» хвороби Кавасаки. Винятком є стійке підвищення кількості тромбоцитів і зміни в коронарних артеріях, що звичайно спостерігаються при хворобі Кавасаки й ніколи не бувають при псевдотуберкульозі. Однак хворих з підозрою на скарлатиноподібну форму псевдотуберкульозу обстежують, як правило, рутинними методами без визначення кількості тромбоцитів та ехокардіографічного обстеження в динаміці. У той же час проведення таких обстежень є необхідним для здійснення диференціальної діагностики. Відповідь надзвичайно важлива, оскільки лікування синдрому Кавасаки та псевдотуберкульозної інфекції дуже відрізняється.

У зв'язку з вище викладеним, вважаємо, що усім дітям з 1) гіпертермією, 2) гіперемією слизових оболонок ротової порожнини та ротоглотки, «малиновим» язиком, червоними потрісканими губами, 3) скарлатиноподібною висипкою з переважною локалізацією на бокових поверхнях тулуба та кінцівок, 4) синдромом «відлоги», «рукавичок» і «шкарпеток», 5) збільшенням шийних лімфатичних вузлів – необхідно проводити визначення кількості тромбоцитів і ехокардіографічне обстеження в динаміці з метою виключення хвороби Кавасаки, а також бактеріологічне та серологічне обстеження з метою виключення псевдотуберкульозної інфекції. Тільки тривалі клініко-лабораторні спостереження дозволять відповісти на запитання, чи існує синдром Кавасаки в Україні та яка його частота.

Література

1. Smith L.B.H., Newburger J.W., Burns J.C. Kawasaki syndrome and the eye // *Pediatr. Infect. Dis. J.* – 1989. – N 8. – P. 116-118.

2. Kawasaki T., Kosaki O., Okawa S., Shigematsu I. A new infantile acute febrile mucocutaneous lymph node syndrome (MLNS) prevailing in Japan // *Pediatrics*. – 1974. – V. 54. – P. 271.

3. Borderon J.C. Kawasaki syndrome in France: a one-year prospective study // *Abstr. Book: 2-nd Intern. Pediatr. Infect. Dis. Conference: California, Sept. 16-19. – 1997. – N 31. – P. 136.*

4. Barre V., Lees O., Marguet C., Menard J.F. et al. Lymphocytes subset analysis in Kawasaki disease // *Abstr. Book: The 15-th Annual Meeting of the ESPID: Paris, May 21-23. – 1997. – P. 128.*

5. Bronstein D.E., Besser R.E., Burns J.C. Passive surveillance for Kawasaki disease in San Diego county // *The Pediatr. Infect. Dis. J.* – 1997. – V. 16, N 11. – P. 1015-1019.

6. Shackelford P.G., Strauss A.W. Kawasaki syndrome // *The New England J. of Medicine*. – 1991. – V. 6. – P. 1664-1666.

7. Nadel S., Levin M. Kawasaki disease // *Current Opinion in Pediatrics*. – 1993. – V. 5, N 1. – P. 29-34.

8. Melish M.E. Kawasaki syndrome // *Pediatrics in Review*. – 1996. – V. 7, N 5. – P. 153-162.

9. Tsuchida S., Yamanaka T., Tsuchida R., Nakamura Y. et al. Epidemiology of infant Kawasaki disease with a report of the youngest neonatal case ever reported in Japan // *Acta Pediatr.* – 1996. – V. 85. – P. 995-997.

10. Wentz A.H. Diagnosis of exclusion needed for evaluating Kawasaki syndrome // *Infect. Dis. in Child.* – 1995. – V. 10, N 8. – P. 42.

11. Yanagawa H., Nakamura Y., Kawasaki T., Shigematsu I. Nationwide epidemic of Kawasaki disease in Japan during winter of 1985-1986 // *The Lancet*. – 1986. – V. 15. – P. 1138-1139.

12. Newburger J.W. Treatment of Kawasaki Disease // *The Lancet*. – 1996. – V. 347. – P. 1128.

13. Dengler L.D., Capparelli E.V., Bastian J.F., Bradley D.J. et al. Cerebrospinal fluid profile in patients with acute Kawasaki disease // *The Pediatr. Infect. Dis. J.* – 1998. – V. 17, N 6. – P. 478-482.

14. Kao C.H., Hsien K.S., Wang Y.L., Chen C.W. et al. Comparison of 99Tcm HMPAO-labelled white blood cells and 67 Ga citrate scans to detect myocarditis in the acute phase of Kawasaki disease // *Nucl. Med. Commun.* – 1991. – V. 12. – P. 951-958.

15. Nakano H., Saito A., Ueda K., Nojima K. Clinical characteristics of myocardial infarction following Kawasaki disease: report of 11 cases // *J. of Pediatrics*. – 1986. – V. 108, N 2. – P. 198-203.

16. Meade R.H., Brandt L. Manifestations of Kawasaki disease in New England outbreak of 1980 // *The J. of Pediatrics*. – 1982. – V. 100, N 4. – P. 558-562.

17. Kohr R.M. Progressive asymptomatic coronary artery disease as a late fatal sequela of Kawasaki disease // *J. of Pediatrics*. – 1986. – V. 108, N 2. – P. 256-259.

18. Newburger J.W., Takahashi M., Burns J.C., Beiser A.S. et al. The treatment of Kawasaki syndrome with intravenous

ДИСКУСІЇ ТА РОЗДУМИ

gamma-globulin // The New England J. of Medicine. – 1986. – V. 315, N 6. – P. 341-347.

19. Rowley A.H., Gonzalez-Crussi F., Gidding S.S. et al. Incomplete Kawasaki disease with coronary artery involvement // J. Pediatr. – 1987. – V. 110. – P. 409-413.

20. Marrack P., Kappler J. The staphylococcal enterotoxins and their relatives // Science. – 1990. – V. 248. – P. 705-711.

21. Cheong H.I., Choi E.H., Ha I.S et al. Acute renal failure associated with Yersinia pseudotuberculosis infection // Nephron. – 1995. – V. 70. – P. 319-323.

22. Sato K., Ouchi K., Taki M. Yersinia pseudotuberculosis infection in children, resembling Izumi fever and Kawasaki syndrome // Pediatr. Infect. Dis. – 1983. – V. 2. – P. 123-126.

23. Takeda N., Usami I., Fujita A. et al. Renal complications of Yersinia pseudotuberculosis infection in children // Contrib. Microbiol. Immunol. – 1991. – V. 12. – P. 301-306.

24. Fukumoto Y., Hiraoka M., Takano T. et al. Acute tubulointerstitial nephritis in association with Yersinia pseudotuberculosis infection // Pediatric Nephrology. – 1995. – N 9 (1). – P. 78-80.

25. Сомов Г.И., Покровский В.И. Псевдотуберкулез. – М.: Медицина, 1990. – 304 с.

26. Cheong H.I., Park H.W., Jin D.K. et al. Diagnosis of Yersinia pseudotuberculosis infection by polymerase chain reaction // The Pediatric Infectious Disease Journal. – 1996. – V. 15, N 7. – P. 596-599.

27. Grant H., Rode H., Cywes S. Yersinia pseudotuberculosis affecting the appendix // J. of Pediatric Surgery. – 1994. – N 29 (12). – P. 1621.

28. Makino S., Okada Y., Maruyama T. et al. PCR-based random amplified polymorphic DNA fingerprinting of Yersinia pseudotuberculosis and its practical applications // J. of Clinical Microbiol. – 1994. – V. 32, N 10. – P. 65-69.

29. Аксенов М.Ю., Мисуренко Е.Н., Шустрова Н.М. и др. Выявление и изучение динамики численности некультивируемых форм Yersinia pseudotuberculosis во внешней среде при использовании полимеразной цепной реакции // Журн. микробиол., эпидемиол., иммунобиол. – 1995. – № 2. – С. 80-83.

30. Baert F., Petermans W., Knockaert D. Yersiniosis: the clinical spectrum // Acta Clinica Belgica. – 1994. – N 49 (2). – P. 76-85.

© Липковська І.В., 2000
УДК 616.993.192.1

І.В. Липковська

ТРАКТУВАННЯ ДІАГНОЗУ «ТОКСОПЛАЗМОЗ» І ОБҐРУНТУВАННЯ СИСТЕМНОГО ПІДХОДУ ДО ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ

Обласний токсоплазмозний консультативно-діагностичний центр, м. Одеса

Захворюваність на токсоплазмоз досі не має тенденції до зниження [1, 2]. У зв'язку з екологічними катастрофами, соціальним неблагополуччям – засмічення довкілля, міграція населення, зміна характеру харчування населення, вживання непридатних для пиття молока і води, поява великої кількості бродячих тварин й інші чинники – ця проблема стала ще актуальнішою.

Кількість інфікованих осіб зараз невідома. У колишньому СРСР за 1985 р. інфікованість населення становила від 5 до 50 % [3].

Токсоплазмоз небезпечний для хворих на СНІД. Такі особи, в яких розвивається опортуністична інфекція, спричинена паразитом *T. gondii*, незмінно

гинуть, незважаючи на короточасний ефект антипротозойної терапії і постійні спроби відновлення імунітету [4-6].

Особливо велику загрозу токсоплазмоз становить для вагітних і їх дітей, тому що трансплацентарне інфікування може призвести до передчасних пологів, загибелі плоду, розвитку глухоти, сліпоти, відставання у психофізичному розвитку, церебральних паралічів, мікрофтальмії, гідроцефалії [2, 7]. За даними літератури [8], інфікованість токсоплазмами жінок дітородного віку становить 20-30 %. Частота нових випадків хвороби серед вагітних залежить від можливості контакту з джерелом збудника у певній гео-

ДИСКУСІЇ ТА РОЗДУМИ

графічній місцевості та від величини раніше не інфікованої популяції [2]. З віком частота серопозитивних реакцій зростає [2].

Лише у 10-20 % матерів, що родили дітей з вродженим токсоплазмозом, відзначали збільшення лімфатичних вузлів у ділянці шиї, а в решти жінок не було ніяких клінічних ознак хвороби. Інфікування плода відбувається в 60 % випадків, якщо мати своєчасно не отримала відповідного лікування [3, 8].

Початковий період хвороби розпізнати надзвичайно важко, як і прогнозувати вислід пологів і наступний розвиток народженої дитини. Як відомо, серед немовлят, що народилися від матерів, хворих на токсоплазмоз, можуть бути як здорові, так і хворі діти, у яких лише згодом, протягом перших 8-9 років життя, можуть з'явитися клінічні ознаки токсоплазмозу [2].

У деяких серопозитивних матерів при відсутності будь-яких ознак токсоплазмозу під час вагітності може настати сероконверсія [9]. Причиною цього явища можуть бути інтеркурентні хвороби: грип, парагрип й інші. У таких матерів можуть народитися як серопозитивні, так і серонегативні діти, з ознаками хвороби або без них [8]. За даними літератури [2], наявність специфічних антитіл у крові оберігає від нового зараження, але спрогнозувати перебіг вагітності та її вислід при цьому складно.

У вирішенні зазначених вище питань важливе значення має специфічна діагностика токсоплазмозу і, зокрема, паразитологічне дослідження нативного матеріалу (плаценти, абортного матеріалу, померлого плоду, після пасажу в культурі тканини, на лабораторних тваринах); внутрішньошкірні проби з токсоплазміном; визначення титру антитіл у РНГА, РЗК, РІФ [10].

Паразитологічні методи діагностики токсоплазмозу, що включають мікроскопічні дослідження зрізів тканин й органів, біологічні проби на лабораторних тваринах, прямий імунофлюоресцентний метод, не знаходять широкого застосування у практиці через вкрай рідкісні знахідки токсоплазм у досліджуваному матеріалі, необхідність дотримання суворого режиму роботи з матеріалом, обмежені можливості паразитологічного дослідження людини [11, 12].

Широке застосування одержала внутрішньошкірна проба з токсоплазміном. Позитивний результат цієї проби лише підтверджує наявність підвищеної чутливості, алергічної перебудови усього організму, але нічого не говорить про активність процесу.

Серологічні методи (РЗК, РІФ, РНГА, реакція з барвником Сейбіна-Фельдмана) достовірно не підтверджують ступінь активності процесу, не дозволяють вирізнити гострий і хронічний процес й оцінити тривалість інфікування, а також диференціювати просто позитивні реакції від хвороби, і нерідко дають несправжньопозитивні результати [1, 7].

Виявлення у сироватці крові хворого антитіл, що реагують з певним антигеном, вказує лише на те, що цей хворий мав контакт з антигеном або спорідненою до нього субстанцією. У зв'язку з цим клінічна інтерпретація серологічних тестів, за рідкісними винятками, залежить від результатів лікування – дослідження проб сироваток, отриманих у гострій фазі хвороби й у період видужання. Результати серологічних досліджень повинні інтерпретуватися у світлі додаткової інформації про хворого, включаючи такі фактори, як імунізація, інтеркурентні хвороби, наявність мінливого титру при постановці серійних реакцій.

ІФА є більш достовірним методом діагностики токсоплазмозу, проте для цього необхідні обов'язкові дослідження крові в динаміці, оскільки поява в крові специфічних імуноглобулінів класу М можлива при гострій інвазії й загостренні хронічного процесу [2, 12].

Негативні результати можливі при наявності ревматоїдного фактора у крові, HBsAg, у ВІЛ-інфікованих осіб. Лише комплексне дослідження хворих у динаміці всіма існуючими методами, а також скринінг-тести дозволяють уточнити діагноз токсоплазмозу [1].

У крові дітей, народжених інфікованими матерями, може бути підвищення титру Ig M, обумовлене материнськими антитілами. Власні ж антитіла у них починають вироблятися після 6 міс. життя. При відсутності ознак хвороби ступінь інфікування дитини оцінити також надзвичайно складно.

У літературі практично відсутні дані про стан антиоксидантової системи у хворих на токсоплазмоз, а також в осіб із серопозитивними реакціями: вміст у крові малонового діальдегіду, середніх молекул, дієнових кон'югат, вітаміну Е тощо. Не вивчався взаємозв'язок процесу пероксидації ліпідів з первинною імунною відповіддю і факторами неспецифічної резистентності, а також специфічних факторів захисту – активний стан нейтрофілів, макрофагів, рівень лімфоцитів крові, кріоглобулінів, еозинофілів, вміст у крові Т-лімфоцитів, циркулюючих імунних комплексів, імуноглобулінів класів A, M, G.

ДИСКУСІЇ ТА РОЗДУМИ

Раніше з лікувальною метою використовували різноманітні препарати без достатнього контролю імунної реактивності. Відоме застосування піриметаміну, сульфадимезину, амінохінолу, кліндаміцину, спіраміцину, левамізолу [3, 4]. Таке лікування не завжди давало задовільні результати, тому що не має активного впливу на внутрішньоклітинні й інцистовані форми паразита.

Незрозуміло, як варто ставитися до осіб з позитивними результатами серологічних реакцій, немає чітких уявлень і рекомендацій про превентивні заходи до інфікованих осіб, а також людей із сероконверсіями – донорів для пересадки органів і тканин, гемотрансфузій, ВІЛ-інфікованих хворих. Усе це зумовлює назрілу потребу подальшого вдосконалення методів діагностики токсоплазмозу у вагітних, а також контролю результативності застосованого лікування [7]. На сьогодні не існує єдиної думки з приводу лікування хворих на гострий і набутий токсоплазмоз.

Проблема токсоплазмозу як опортуністичної інфекції у хворих на СНІД, збільшення кількості осіб з групи ризику (серонегативних), а також людей з імунodefіцитами, рання інвалідизація хворих, інфікованих токсоплазмами, неможливість завжди запобігти розвитку вродженого токсоплазмозу потребує вирішення питання про лікування і профілактику цієї інвазії на державному й міжнародному рівнях [9].

З огляду на те, що лікування хворих на вроджений токсоплазмоз обходиться державі в сотні мільйонів доларів, немає превентивної вакцинопрофілактики, пропонуються програми для профілактики і лікування інфікованих токсоплазмами.

Обов'язкова реєстрація хворих на токсоплазмоз і хламідіоз уведена в Словаччині.

У Франції створена і з 1978 р. діє державна програма для здійснення скринінг-тестування жінок. Вона передбачає наступне.

1. У разі інвазії, спричиненої *T. gondii*, під час вагітності призначають спіраміцин. Таке лікування на 50 % знижує проникнення токсоплазм через плаценту.

2. Пренатальна діагностика інвазії у плоду, серологічне обстеження навколоплідних вод і пуповинної крові, паразитологічне обстеження – вирощування збудника на мишах або в культурі тканин, ланцюгова полімеразна реакція.

3. Якщо плід інфікований, лікування піриметаміном або сульфаніламидами може відвернути таке ускладнення як хоріоретиніт.

У Данії вдаються до таких заходів: 1) при наявності сероконверсії у вагітної призначають лікування, 2) діагностика інвазії у плоду, 3) ланцюгова полімеразна реакція з навколоплідними водами, 4) визначення Ig M у пуповинній крові, взятій за допомогою кордоцентезу [13]. У разі підтвердження інфікування плоду під час вагітності рекомендується її переривання в ранні терміни.

Іншими авторами пропонується лікування під час вагітності, причому запропоновані програми вкрай суперечливі як за термінами призначення, так і за тривалістю прийому патогенетичних середників [2].

Проспективне спостереження за такими хворими та їх дітьми детально не описується, а як відомо [2], ознаки вродженого токсоплазмозу можуть проявитися до 19-45 років життя. Застосовуване до вагітності лікування з використанням різноманітних етіотропних препаратів (триметоприму, роваміцину, дараприму) на внутрішньоклітинні форми збудників взагалі не діє, та й для організму небайдуже.

Застосовувані до вагітності кларитроміцин, роваміцин, метакельфін, дараприм, тіндури, сульфадимезин, делягіл, кліндаміцин, триметоприм, токсоплазмін та інші у разі неправильно підбраної дози можуть спричинити розвиток генералізованих форм інвазії, сприяють появі алергічних реакцій і не відвертають розвиток або загострення токсоплазмозу під час вагітності [2, 3, 11, 14].

На жаль, офіційної реєстрації цього захворювання в Україні немає, як і немає розроблених документів, що регламентують лікування. Специфічного лікування не існує. Профілактика рецидивів також не розроблена. Дапсон, ломідин і примахін, застосовувані для профілактики, вкрай токсичні й вимагають альтернативних методів. Усе це потребує нових підходів до вивчення токсоплазмозу, розробки його лікування й профілактики.

Таким чином, лікування і реабілітація хворих на токсоплазмоз – це цілий комплекс заходів, спрямованих на лікування симптомокомплексу хвороби, а також запобігання йому. Офіційна реєстрація хворих, рання диспансеризація їх і серопозитивних осіб, протиепідемічні заходи в осередку, обстеження мертвонароджених і скринінг-тестування ймовірно дозволять запобігти ранній інвалідизації населення й уточнити характер та особливості розвитку токсоплазмозу в південному регіоні України.

Література

1. Казанцев А.П. Дифференциальная диагностика инфекционных болезней. – М.: Медицинское информационное агентство, 1999. – 482 с.
2. Remington I.S., Klein I.O. Infectious Diseases of the Fetus and Newborn Infant. – Philadelphia: W.B. Saunders Co, 1990. – 294 p.
3. Казанцев А.П. Токсоплазмоз. – Л.: Медицина, 1985. – 168 с.
4. Сэнфорд Д., Гилберт Д., Гербердинг Д., Сэнде М. Антимикробная терапия. – М.: Практика, 1996. – 224 с.
5. Эмонд Р., Роуланд Х., Уэлсби Ф. Инфекционные болезни. – М.: Mosby-Wolfe-Практика, 1998. – 439 с.
6. Справочник по внутренним болезням / Под ред. К. Иссельбахера, Е. Браунвальда, Дж. Вилсон и др. – С.-Пб.: Питер Пресс, 1999. – 976 с.
7. Агасієва Е.О., Венцовський Б.М., Ковальова Н.М. та ін. Диагностика і профілактика токсоплазмозу у вагітних і дітей // Інфекційні хвороби. – 1996. – № 1. – С. 48-51.
8. Юозапайтекс И., Парнараускекс Р. Токсоплазмоз у детей. – Вильнюс: Мокслас, 1990. – 152 с.
9. Ариас Ф. Беременность и роды высокого риска. – М.: Медицина, 1989. – 656 с.
10. Wilson C.B., Remington I.S. Toxoplasmosis. – Pediatric Infection Diseases. – Philadelphia: W.B. Saunders, 1992. – 2068 p.
11. Тропические болезни: Учебник / Под ред. Е.П. Шуваловой. – М.: Медицина, 1989. – 496 с.
12. Покровский В.И., Поздів О.К. Медицинская микробиология. – М.: ГЭОТАР Медицина, 1999. – 1200 с.
13. Дзюбек З., Жарновська-Примек Г. VII міжнародний паразитологічний конгрес // Інфекційні хвороби. – 1995. – № 2. – С. 71-72.
14. Турьянов М.Х., Царегородцев А.Д., Лобзин Ю.В. Инфекционные болезни: – М.: ГЭОТАР Медицина, 1998. – 319 с.

© Павлів Р.П., 2000
УДК 616.9(477.83)

Р.П. Павлів

ПРОВТІЛЕННЯ ПРОГРАМИ «ІНФЕКЦІЙНІ ХВОРОБИ В УКРАЇНІ: РЕФОРМА СИСТЕМИ ІНФОРМАЦІЇ ТА УПРАВЛІННЯ» У ЛІКУВАЛЬНО- ПРОФІЛАКТИЧНИХ І САНІТАРНО-ПРОТИЕПІДЕМІЧНИХ УСТАНОВАХ ЛЬВІВСЬКОЇ ОБЛАСТІ

Львівська обласна санітарно-епідеміологічна станція

Відповідно до вказівки МОЗ України № 376 від 28.10.97 р. «Про виконання проекту програми «Інфекційні хвороби в Україні: Реформа системи інформації та управління» в області проводиться робота з удосконалення системи обліку, звітності й аналізу щеплень. Програма втілювалась у лікувально-профілактичних закладах області, на рівні ФАПів, сільських амбулаторій, дитячих консультацій, поліклінік і всіх санітарно-епідеміологічних установ.

Керівництво програмою було покладено на американську організацію «РАТН» (програма оптимізації технологій в охороні здоров'я). В області створено оперативну групу з 13 осіб під керівництвом головного державного санітарного лікаря області Р.М. Павліва, за участю заступника на-

чальника УОЗ ОДА, завідувачої кафедрою дитячих інфекційних хвороб Львівського медуніверситету, лабораторії дифтерії ЛНДІЕІГ, епідеміологів обласної СЕС, міськрай-СЕС області та Львівської залізниці. Засідання робочої групи проводились систематично, починаючи з 1997 р. На них розглядалися і затверджувалися посібники першого, другого і третього рівня, експериментальні звітні форми обліку щеплень і звітності.

При розробці навчальних посібників, робочих книг, облікових форм і методів аналізу імунопрофілактики ми виходили з того, що в лікувально-профілактичних закладах і санітарно-епідеміологічних установах на різних територіях існували такі форми обліку й аналізу щеплень:

КОРОТКИ ПОВІДОМЛЕННЯ

форма № 063/о, журнал щомісячного поіменного плану щеплень, журнал обліку протипоказань і протоколи засідань комісії з перегляду протипоказань, журнал обліку і видачі бактерійних препаратів, журнали щомісячного та щоквартального аналізу виконання плану щеплень у розрізі дільниць. Однак, якщо облікова і звітна документація були уніфіковані, то журнали аналізу показників щеплень на різних територіях велися по-різному. Вимагали змін існуюча облікова форма, форма № 063/о та місячна звітна форма № 5. Звітні форми про використані імунобіологічні препарати не узгоджувалися зі звітом про виконані обсяги щеплень. Місячна звітна форма про щеплення завантажена даними про щеплення дорослого населення з розбивкою на декретовані контингенти, що не є виправданим, оскільки в 1995-1997 рр. пройшла масова імунізація дорослого населення і проведено додаткові щеплення особам декретованих груп.

Завданням робочої групи було:

1. Удосконалити існуючі форми обліку щеплень, а на цій основі розробити нову, максимально інформативну місячну звітну форму про виконаний обсяг щеплень і використані імунобіологічні препарати. Слід було врахувати, що не всі міські та районні санітарно-епідеміологічні установи України забезпечені комп'ютерною технікою та електронною поштою, як це організовано у Львівській області.

2. Провести практичне втілення напрацьованих документів в роботу лікувально-профілактичних закладів сільської і міської мережі та санітарно-епідеміологічних установ. Цього вдалося досягти шляхом проведення кущових семінарів, оперативних нарад, залікових занять, а також проведенням тренінгів за спеціально розробленими листками опитування. Для безпосереднього ознайомлення з новими, а точніше – удосконаленими, формами, було складено графік виїзду членів робочої групи протягом грудня 1997 р. і січня 1998 р. в 7 міст і 20 районів області з метою проведення семінарів і нарад з відповідними спеціалістами.

З 1998 р. територіальні санітарно-епідеміологічні установи почали звітувати в обласну санепідемстанцію за двома статистичними формами (старого і нового зразка). Сам факт дублювання звітів є негативним, однак він дав можливість на практиці порівняти якість й інформативність старої та нової звітної форми.

Протягом 1998-1999 рр. членами робочої групи, головними спеціалістами управління охорони здоров'я та обласними санепідемстанціями здійснювались перевірки втілення в роботу лікувально-профілактичних закладів і санітарно-епідеміологічних установ нових форм роботи, звітності, аналізу показників щеплень. За матеріалами перевірок проводилися медичні ради на місцях, оперативні наради, санепідемиради.

На обласних конференціях, що проводились представництвом «РАТН» в Україні, епідеміологи і педіатри мали змогу обмінятися думками про слабкі сторони запропонованих форм звітності, відсутність певних граф, висловлювались побажання про внесення уточнень у посібники першого (рівень ФАП, сільської амбулаторії, дитячої консультації), а потім – і другого рівня (міські та районні СЕС, завідувачі консультаціями, районні педіатри).

У травні 1999 р. проведено 10-денний семінар для педіатрів, інфекціоністів, епідеміологів, головних державних санітарних лікарів області (всього 150 осіб), де проведено тренінг з питань моніторингу й аналізу щеплень, вміння приймати обґрунтоване управлінське рішення.

Надзвичайно важливим фактором втілення програми було повне забезпечення усіх щепних пунктів навчальними посібниками першого рівня, новою формою № 063/о та картами імунізації дітей 1998-1999 рр. народження, листами обліку температури холодильників, робочими книгами обліку й аналізу щеплень.

Позитивним у втіленні нової системи обліку, аналізу та звітності щеплень ми вважаємо:

1. Підвищення відповідальності дільничного педіатра за щеплення всіх дітей своєї дільниці (у тому числі й школярів). Це досягається єдиним номером всієї документації на дитину в журналах обліку і перепису, в щомісячному плані щеплень і формі № 063/о (відомості про проведення чергового щеплення у школі або дитячих дошкільних закладах передаються дільничному педіатру для внесення їх у форму № 063/о, що зберігається в дитячій консультації).

2. Введення картотеки форми № 063/о щеплень на осіб, старших за 14 років, у поліклініках шляхом передачі названих форм на відповідні терапевтичні дільниці. Для цього в лікарнях наказом створено комісії, визначено коло осіб, відповідальних за картотеки.

3. Наявність в одній щомісячній звітній формі даних про щеплення, протипоказання до них, а також про використані імунобіологічні препарати та їх залишки.

4. Можливість економного й цілеспрямованого використання вакцин, зменшення їх розливу внаслідок повного обліку зроблених щеплень.

5. Наближення аналізу показників імунопрофілактики до низової ланки (сільської амбулаторії, дільничної лікарні, педіатричної дільниці).

6. Введення єдиних підходів, вимог, рекомендацій і форм аналізу показників щеплень, оцінка роботи на всіх етапах – від щепного пункту до головного педіатра та завідувачого епідемвідділом міста, району, області.

7. Розмежування обліку постійних, довготривалих, тимчасових протипоказань з чітким обґрунтуванням діагнозу і відповідною тактикою щеплень.

8. Наявність у посадових осіб (головних лікарів ліку-

КОРОТКІ ПОВІДОМЛЕННЯ

вально-профілактичних закладів і санітарно-епідеміологічних установ, головних педіатрів, завідуючих епідемівідділом) обліково-аналітичних і графічних показників моніторингу щеплень у кожній установі, що дозволяє об'єктивно й обґрунтовано оцінити роботу, виявити причину недоліків і запропонувати оптимальний варіант їх усунення.

Дворічна робота лікувальної мережі та санепідемслужби області з новими формами обліку й аналізу щеплень і

новими підходами до їх аналізу дозволила покращити показники імунопрофілактики дітей першого року життя, зменшити частку довготривалих протипоказань з 3,7 % до 1,5 % та зменшити «розлив» імунобіологічних препаратів на 15 %.

Наслідком нашої роботи стало впровадження у 1999 р. оптимізованої системи аналізу щеплень і звітності про їх виконання в Житомирській та Одеській областях, а з 2000 р. – на усій території України.

© Митус Н.В., 2000

УДК 615.12-036.8-06:616.931-036.22

Н.В. Митус

ПРОЕФЕКТИВНІСТЬ РОБОТИ ПРОВІЗОРНИХ ВІДДІЛЕНЬ В УМОВАХ ЕПІДЕМІЇ ДИФТЕРІЇ

Національний медичний університет ім. акад. О.О. Богомольця

Інфекційні хвороби наприкінці 20-го століття залишаються на достатньо високому рівні й, до того ж, помітна тенденція до їх зростання.

Відомо, що пильний епідеміологічний нагляд і планова загальна імунізація забезпечують епідемічний спокій відносно «керованих» інфекцій. Завдяки досягненням імунопрофілактики та реалізації їх на практиці й були раніше досягнуті успіхи в боротьбі з дифтерією. Однак навіть високий рівень колективного протидифтерійного антитоксичного імунітету не приводить до повного зникнення збудника, у зв'язку з чим підвищується епідеміологічне значення носійства і зберігається можливість виникнення поодиноких захворювань і, навіть, окремих осередків. Успіх у боротьбі з дифтерією пов'язаний не тільки з правильно організованим щепленням, своєчасним виявленням, ізоляцією та лікуванням хворих, а й з проблемою санації бактеріоносіїв – найрухливішого і некерованого джерела розповсюдження інфекції і підтримання епідемічного процесу. Коринбактерії дифтерії, проходячи протягом десятиліть через імунні організми, не можуть не змінювати свої біологічні ознаки, антигенність, імуногенність, патогенний потенціал, що відображається і на клінічних ознаках хвороби. Дефекти щеплення та відсутність ревакцинації дорослих призвели до розвитку епідемії дифтерії, характерною ознакою якої є ураження дорослого населення, здебільшого великих міст, чому сприяє скупченість людей, інтенсивна міграція, особливо у столиці.

За минулі шість років (1991-1996 рр.) в Україні перехворіло на дифтерію більше 17 тис. людей, серед яких коло 3,5 тис. дітей. Діапазон клінічних проявів хвороби – від безсимптомного носійства й легких ангіноподібних форм до тяжких

варіантів з ураженням життєво важливих органів і летальних вислідів.

Велика кількість захворювань на дифтерію обумовила необхідність у період епідемії кожен випадок ангіни розглядати як можливу дифтерію, що зумовило необхідність більш широкої госпіталізації хворих за епідемічними показаннями. Проблема була вирішена шляхом створення провізорних відділень для цієї категорії хворих, де клінічний нагляд за перебігом хвороби в умовах повноцінного лікування та можливість поглибленого бактеріологічного обстеження дадуть можливість своєчасного виявлення у них збудників дифтерії, що закономірно спричинить до негайного переведення таких хворих у спеціалізоване інфекційне відділення для подальшого лікування і нагляду.

Таких відділень у столиці було відкрито два на базах 1-ї та 15-ї міських клінічних лікарень, і на роботі одного з них, – ЛОР-відділення 15-ї МКЛ, ми б хотіли зупинитись.

У відділенні, розрахованому на 60 ліжок, за 1996 р. перебувало більше 3 000 хворих, з них було 1 663 пацієнти з гострими тонзилітами та паратонзиллярними абсцесами, інші хворі – з плановою хірургічною патологією ЛОР-органів.

Враховуючи те, що діагноз «дифтерія» перш за все клінічний, у 45 хворих (2,7 %), направлених з діагнозом гострого тонзиліту, дифтерія була запідозрена вже у санпропускнику завдяки характерним клінічним ознакам. Такі пацієнти після консультації ЛОР-лікаря були терміново переведені у санпропускник інфекційного відділення ЦМКЛ.

Відтак, уже в санпропускнику ЦМКЛ діагноз дифтерії був знятий у 10 хворих (22 %) з 45, а при подальшому поглибленому обстеженні й спостереженні цей діагноз був

КОРОТКІ ПОВІДОМЛЕННЯ

знятий ще у 4 хворих, що в загальному становило 14 осіб (31 %) від усієї кількості хворих, переведених у перший день. Переважно це були особи з підозрою на локалізовані форми дифтерії. Таким чином, діагноз «дифтерія» був верифікований у 31 хворого, переведеного з пропусника.

Всі інші пацієнти були госпіталізовані в провізорний стаціонар для подальшого обстеження, нагляду і лікування. Надалі ще у 71 особи (4,8 %) із загальної кількості хворих на гострі тонзиліти були виділені збудники дифтерії, після чого вони переводились в інфекційне відділення ЦМКЛ.

Таблиця 1

Динаміка руху хворих між провізорним та інфекційним стаціонарами

День хвороби при вступі в провізорний стаціонар	Всього хворих	Число хворих з різними строками переведення з провізорного відділення в інфекційне, доба						%
		відразу з пропусника	1-а	2-а	3-я	4-а	5-а	
1-й	4	–	–	1	3	–	–	3,5
2-й	17	9	4	2	2	–	–	14,7
3-й	30	14	9	3	4	–	–	25,9
4-й	23	11	5	6	1	–	–	19,8
5-й	25	9	2	9	3	2	–	21,6
6-й	7	–	2	1	3	1	–	6,0
7-й	2	–	1	–	1	–	–	1,7
8-й	6	1	–	2	1	1	1	5,2
9-й	1	–	–	1	–	–	–	0,8
10-й	1	1	–	–	–	–	–	0,8
Всього	116	45	23	25	18	4	1	100,0

Згідно з даними таблиці 1, більшість пацієнтів переведені в інфекційне відділення протягом перших трьох днів

перебування в провізорному госпіталі і частіше до 5-го дня від початку хвороби.

Таблиця 2

Характеристика клінічних форм дифтерії і виділених збудників

Клінічна форма дифтерії	Число штамів збудників		BL не виділено
	токсигенні	нетоксигенні	
Локалізована	3	19	–
Поширена	7	4	8
Комбінована	2	1	3
Реконвалесценти	16	39	–
Всього	28	63	11
%	27,5	61,8	10,7

Як видно з таблиці 2, зараз значне місце посідають нетоксигенні штами збудників дифтерії, що відповідає даним літератури і ще раз підтверджує здатність нетоксигенних штамів дифтерійної палички викликати типову клініку дифтерії. Значна кількість бактеріологічно не підтверджених випадків захворювання. 10,8 % (11 осіб) склали хворі з розповсюдженими формами дифтерії, що госпіталізовані у пізні строки і вже отримували лікування антибіотиками.

Клінічні прояви захворювання вимагали призначення специфічної терапії протидифтерійною сироваткою (ПДС) на тлі розпочатої в провізорному відділенні антибактерійної

терапії – ПДС вводили усім хворим з клінічними ознаками хвороби в дозах відповідно до ступеня тяжкості дифтерії, одноразово. Ускладнень після введення сироватки не було, ускладнення хвороби траплялися у вигляді ранніх міокардитів у 7 (6,9 %) і поліневритів у 2 осіб (1,9 %).

Важливо підкреслити, що у 6 хворих (5,8 %) дифтерія поєднувалась з паратонзиллярними абсцесами, що було показанням для оперативного втручання, а у третини пацієнтів (34 особи, 33,3 %) дифтерія перебігала на тлі хронічних запальних процесів ЛОР-органів (у 28 хворих – хронічний тонзиліт, у 6 – хронічний гайморит).

КОРОТКІ ПОВІДОМЛЕННЯ

Летальних вислідів серед переведених хворих не було. Після першого курсу антибактерійної терапії вдруге дифтерійний збудник виділявся у 9 пацієнтів, що потребувало проведення ще одного курсу лікування іншим антибіотиком.

Згідно з нашими спостереженнями, розподіл за статтю не відіграє вирішальної ролі, але що стосується віку, то хворіють загалом найбільш працездатні особи до 40 років (табл. 3).

Таблиця 3

Характеристика переведених хворих залежно від віку

Кількість хворих	Вік, роки			
	15-20	21-30	31-40	понад 40
Абсолютне число	31	35	19	17
%	30,4	34,3	18,6	16,7

Треба підкреслити, що кожен третій із захворілих не був щеплений проти дифтерії, але кожний четвертий з цієї ж групи щеплений тричі, що спонукає задуматись над якістю щеплень.

Таким чином, існування провізорних ЛОР-відділень, безумовно, необхідне. Але якість й ефективність роботи можна суттєво підвищити за рахунок введення до їх штату лікаря-інфекціоніста.

© Кіріак О.П., Мурзова Л.І., 2000
УДК 616.986.7-084

О.П. Кіріак, Л.І. Мурзова

АКТУАЛЬНІ ПРОБЛЕМИ БОРОТЬБИ З ЛЕПТОСПІРОЗОМ В ІВАНО-ФРАНКІВСЬКІЙ ОБЛАСТІ

Івано-Франківська обласна санепідемстанція

Проблема лептоспірозу є надзвичайно гострою для Івано-Франківської області. Наша область за показниками захворюваності займає одне з перших місць в Україні.

Актуальність цієї інфекції зумовлена зростанням етіологічної ролі найагресивніших лептоспир серогрупи *Icterohaemorrhagiae* [1].

Ріст захворюваності, який почався з 1989 р., продовжується і надалі, причому темп щорічного росту збільшився від 16 % у 1990 р. до 53,8 % (у 1,53 разу) в 1995 р.

До 1989 р. в області реєструвалися лише поодинокі випадки лептоспірозу. 1989 р. зареєстровано 42 випадки, а 1995 р. – 100. Показник захворюваності з 0,21 на 100 тис. населення в 1986 р. досягнув 6,7 у 1995 р. з летальністю від 5,5 % до 15,0 %.

Високі показники захворюваності на лептоспіроз в області реєструються в 5 районах, у яких сформувалися природні та змішані осередки. Ці райони переважно належать до однієї ландшафтної зони області, а саме до Придністров'я.

1. 1989-1994 рр. – природний осередок у Галицькому

районі, зоні Бурштинського водосховища. Максимальна активність припадала на 1989-1991 рр.

2. 1989-1995 рр. – змішаний осередок в Городенківському районі в межах сіл Ясенів-Пільний-Торговиця. Перші випадки (1-2 за рік) почали реєструватися з 1983 р. Існування осередку підтримується певними географічними умовами: заболочена місцевість, розвинута мережа потоків, які формуються на ґрунті вапнякових покладів (лужна реакція), що сприяє збереженню лептоспир у довкіллі [2]. Слід зазначити, що поклади вапняку і пов'язана з цим відносно висока лужність ґрунтів трапляються на окремих територіях Городенківського, Снятинського, Тлумацького, Коломийського районів, в яких спостерігаються високі рівні захворюваності на лептоспіроз.

3. 1989-1995 рр. – надзвичайно активно проявив себе великий змішаний осередок у Снятинському районі, який складається з декількох частин:

- 1989-1990 рр. – територія між річками Прут і Черемош;
- 1989-1993 рр. – місто Снятин з центром птахофабрика «Снятинська»;

КОРОТКИ ПОВІДОМЛЕННЯ

- 1990-1993 рр. – селище міського типу Заболотів;
- 1989-1995 рр. – територія в межах сіл Стецева-Стецівка;
- 1989-1995 рр. – територія басейну річки Чорнява, яка протікає по території сусідніх Городенківського і Тлумацького районів.

Зниження активності окремих територій пов'язано з антропогенним фактором. Так, зупинка птахофабрики привела до затухання антропогенного осередку в м. Снятин [3].

4. 1992-1995 рр. – змішаний осередок у Тлумацькому районі – частина території по басейну річки Чорнява.

5. 1994-1995 рр. – формується осередок у Коломийському районі, який має характерні особливості: наростає активність осередку в м. Коломия з включенням м'ясокомбінату, а також території прилеглих до райцентру сіл.

Найбільша кількість захворювань за весь період спостереження була зареєстрована в 1993 р. (105 випадків) і 1995 р. (100). З них понад 70 % припало на 4 райони, в яких сформувалися осередки інфекції.

Досить чітка сезонність інфекції – максимум захворювань реєструється в літньо-осінній період (67 %).

Хворіють особи середнього та старшого віку: на групу віком 31-60 років припадає до 80 % захворювань.

Переважає захворюваність у сільській місцевості, має значення професійна діяльність хворих – це працівники сільського господарства й пенсіонери в селах.

84 % хворих вважали, що зараження було можливим за місцем проживання та роботи (в сільській місцевості), 77 % – пов'язують своє захворювання з наявністю щурів, 12 % – з виходом в природні осередки, 9 % – з доглядом за хворими тваринами.

Переважаючим етіологічним агентом цієї інфекції в області є *L. icterohaemorrhagiae* – 68 %. Характерно, що за період 1989-1995 рр. спостерігалось поступове наростання питомої ваги цього збудника в етіологічній структурі від 33 % до 68 % і зниження активності таких лептоспир, як *L. grippotyphosa* (з 23,8 % до 7 %), *L. pomona* (з 16,6 % до 7 %), *L. canicola* (з 9,5 % до 2 %), *L. hebdomadis* (з 9,5 % до 5 %).

Зростання захворюваності людей на лептоспіроз (з 1989 р. в 2,4 разу) збігається із збільшенням інфікованості досліджених гризунів (у 5,7 разу), причому рівень інфікованості сірих пацюків зріс в 11,5 разу, польових видів мишей – майже в 7 разів.

Високі рівні захворюваності людей на лептоспіроз, спричинений серогрупою *L. icterohaemorrhagiae* без значних сезонних коливань, зумовлені постійною присутністю гризунів-лептоспіроносіїв (сірий пацюк, домові миша, польові види мишей) в житловому секторі сільської місцевості, сільськогосподарських приміщеннях.

Епізоотологічні обстеження, проведені зоогрупою відділу особливо небезпечних інфекцій, свідчать, що максимальний відсоток попадання мишоподібних гризунів на окремих відкритих стаціях зріс від 7 % у 1989 р. до 16 % у 1995 р.

Таким чином, характерними ознаками епідемічного та епізоотичного процесів лептоспірозої інфекції в Івано-Франківській області є високі рівні захворюваності та летальності, високі щорічні темпи росту захворюваності, поширення інфекції в сільській місцевості, висока заселеність населених пунктів й окремих відкритих біотопів мишоподібними гризунами та наростання рівня їх інфікованості лептоспірами.

Така ситуація пов'язана з припиненням діяльності відділів профдезінфекції через фінансові проблеми, внаслідок чого не проводиться щорічна суцільна дератизація. Припинили існування дератизаційні загони служби ветеринарної медицини, які раніше сприяли оздоровленню сільськогосподарських об'єктів.

В Івано-Франківській області вживаються всі можливі заходи для подолання інфекції. Це різні форми роботи з населенням (включаючи і допомогу церкви) з метою підвищення рівня знань щодо запобігання лептоспірозу.

Держсаннагляд звернувся до обласної державної адміністрації, депутатського корпусу з пропозиціями щодо покращання матеріального забезпечення відділів профдезінфекції шляхом тимчасового зменшення податків, надання їм можливості закупівлі харчових продуктів для виготовлення отрутопринад за пільговими цінами.

Проблему боротьби з лептоспірозом винесено на розгляд комісії з техногенно-екологічної безпеки при облдержадміністрації в червні поточного року, питання обговорювалось на зустрічах з головами райдержадміністрацій або їх заступниками. За підписом голови обласної державної адміністрації в райони відправлено відповідний лист.

Проведені відповідні розрахунки і в МОЗ України надіслано клопотання про фінансування частини витрат за рахунок епідфонду. З цією метою області виділено достатню суму грошей, на які закуплено отрути та продукти для принад (олія, зернофураж).

Державні адміністрації тих районів області, де склалася несприятлива епідситуація (Снятинський, Галицький, Городенківський, Коломийський, Тлумацький), також виділили на проведення суцільної дератизації в осередках лептоспірозу значні суми.

Внаслідок ефективних профілактичних і протиепідемічних заходів вдалося знизити захворюваність у Галицькому районі в 8,5 разу, стабілізувати захворюваність у Снятинському районі.

Проблема лептоспірозу залишається однією з найважливіших для Івано-Франківської області та потребує цілеспрямованої роботи не тільки органів держсаннагляду, медичної мережі, ветеринарної медицини, але уваги і фінансової підтримки владних структур, установ різних форм господарювання.

Література

1. Федоров С.І. Лептоспіроз (епідеміологія). – Київ, 1993. – 166 с.
2. Меженный А.М. Об эпидемиологической и эпизоотологической оценке местности применительно к лептоспирозу // VII Всесоюзн. конф. по лептоспирозам: Тез. докл. – Киев, 1979. – С. 131-132.

3. Карасева Е.В., Бернасовская Е.П., Кондратенко В.Н. и др. Антропогенная трансформация ландшафта и природные очаги лептоспироза на Украине // VII Всесоюзн. конф. по лептоспирозам: Тез. докл. – Киев, 1979 – С. 89-90.

© Білалова Х.А., 2000
УДК 616.981.553-810.11.

Х.А. Білалова

КЛІНІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ МІОКАРДИТІВ ПРИ БОТУЛІЗМІ

НДІ епідеміології, мікробіології та інфекційних хвороб, м. Ташкент (Узбекистан)

Місце міокардиту в клінічній картині ботулізму і його вплив на вислід хвороби досі остаточно не визначені [1, 2].

Мета роботи – виявити клінічні особливості міокардиту в хворих на ботулізм.

Було обстежено 88 хворих на ботулізм віком від 16 до 72 років. Діагноз встановлювали на підставі клініко-епідеміологічних даних, міокардиту – при наявності двох або більше ознак ураження міокарда, відповідно до критеріїв, розроблених Нью-Йоркською кардіологічною асоціацією.

З 88 хворих на ботулізм міокардит розвинувся в 27 осіб (30,7 %). Частіше це ускладнення спостерігалось у хворих з тяжким перебігом ботулізму (26), що склало 66,7 %. Із 7 померлих у 5 міокардит був основною причиною смерті (71,4 %).

Клінічні прояви ботулінічного міокардиту дещо відрізнялися від його класичної характеристики. Так, до найбільш частих скарг хворих на міокардит, на думку багатьох авторів, належить біль у ділянці серця – у 60-93 % випадків [3, 4]. В обстеженій групі хворих на біль в ділянці серця скаржилися лише 5 осіб (18,5 %). Хворі не висловлювали також характерних для міокардиту скарг на відчуття «завмирання», «перебоїв» у серці. У жодного з обстежених хворих не було підвищення температури, що траплялося майже в половині хворих на міокардит [3].

Тахікардія – симптом, який характерний як для міокардиту, так і для ботулізму [1, 2, 4], – однаково часто спостерігався у загальній групі хворих і в пацієнтів з міокардитом, що розвинувся у результаті ботулізму (75,0 % і 77,7 % відповідно). Проте, якщо в загальній групі хворих на ботулізм з тяжким перебігом тахікардія реєструвалася в 74,3 % випадків, то у групі осіб з важким міокардитом вона була типовим симптомом. Ступінь тахікардії перебував у прямій залежності від важкості ботулізму та міокардиту.

Підвищення артеріального тиску відзначалось у 44,4 % хворих з міокардитом як самостійною хворобою, зокрема у 100 % осіб з важким її перебігом.

Найбільш постійним симптомом у хворих на міокардит була глухість серцевих тонів, що відзначалась в усіх обстежених. Систолічний шум на верхівці був лише при важкому міокардиті.

Об'єктивним підтвердженням міокардиту в хворих на ботулізм були зміни електрокардіограми (ЕКГ) в динаміці недуги.

Практично усі хворі з міокардитом (96,3 %) увійшли в групу з важким перебігом ботулізму, що становило 66,7 % від загальної кількості важкохворих. При легкому перебігу недуги міокардит не розвивався.

Легка форма міокардиту була встановлена у 5 осіб (18,5 %). При цьому відзначались глухість серцевих тонів і характерні зміни на ЕКГ: зниження амплітуди зубців Р і Т.

У середньоважкій формі міокардит перебігав у 17 пацієнтів (63,0 %). 7 з них скаржились на болі в ділянці серця (41,2 %), у 10 була тахікардія (58,8 %), у всіх зареєстровані розширення меж серця і зміни на ЕКГ у вигляді зниження амплітуди зубців Р і Т, подовження інтервалу Р-Q, передсердні або шлуночкові екстрасистоли, синусова тахікардія.

Ознаки важкого міокардиту з першого дня перебування в стаціонарі були зареєстровані у 5 хворих з важким перебігом ботулізму (18,5 %), у 4 з яких був синдром дихальної недостатності. При цьому неприємні відчуття в ділянці серця поєднувалися з неврологічною симптоматикою. Клінічно важкий міокардит супроводжувався блідістю шкірних покривів, болями в ділянці серця, дифузним розширенням серцевих меж, глухістю серцевих тонів, порушенням ритму серцевих скорочень. На ЕКГ реєструвалося порушення про-

КОРОТКИ ПОВІДОМЛЕННЯ

відності і коронарного кровообігу, різке зниження вольтажу, збільшення інтервалу Q-R-S, згладжування зубця Т у всіх відведеннях.

Порівнювали клінічний перебіг ботулізму у групах важкохворих (без летального висліді) з міокардитом і без нього. Міокардит розвивався на тлі важкого перебігу ботулізму з яскравою неврологічною симптоматикою. Цікаво відзначити, що у хворих на міокардит при ботулізмі інкубаційний період захворювання був в 1,6 разу коротший, ніж у хворих без ураження серцевого м'язу.

Проведено аналіз наявності взаємозв'язку між термінами госпіталізації хворих і частотою розвитку міокардитів. При бурхливому розвитку неврологічної симптоматики і госпіталізації хворих у перший день хвороби міокардит був зареєстрований у 100 % випадків.

При поступленні хворих у стаціонар у пізніші терміни частота розвитку міокардитів була іншою. Так, при госпіталізації на 2-3-й день хвороби міокардит розвинувся в 40 % випадків, а на 4-й день і пізніше це ускладнення реєструвалося достовірно частіше (83,3 %, $P<0,01$).

Отримані дані, на наш погляд, підтверджують наявність спільного генезу міокардиту і неврологічної симптоматики, що розвиваються у хворих на ботулізм, і свідчає про важкість хвороби.

Так, експериментальними дослідженнями встановлено, що ботулінічний токсин не має прямої специфічної ушкоджуючої дії на серцевий м'яз. Причиною метаболічних порушень у міокарді є глибокі розлади вегетативної іннервації серця, обумовлені безпосередньо ботулінічним токсином [2]. Встановлено також, що чим вища доза ботулінічного токсину, тим значніше ураження нервової системи. При цьому токсин типу А швидше від інших серотипів фіксується в нервовій системі, у той час як серотипи В і Е можуть циркулювати в крові до 10-ї доби [2].

Висока доза токсину і швидка його фіксація в нервовій системі, очевидно, обумовлює бурхливий початок і важкість хвороби, а також розвиток міокардиту. Якщо ж невелика кількість токсину продовжує циркулювати в крові, пролонгуючи розвиток клінічної картини, то частота міокардитів знижується. При повільному розвитку хвороби поряд з порушеннями іннервації у формуванні патологічного процесу в міокарді суттєву роль відіграє й гіпоксія [2]. Частіше формування міокардитів у групі хворих, госпіталізованих у пізні терміни, пов'язане з пізнішим початком специфічної терапії.

Висновки

1. Міокардити при ботулізмі розвиваються в $30,7\pm4,92$ % випадків, частіше при важкому перебігу хвороби з яскравою неврологічною симптоматикою. У більшості летальних випадків міокардити були основною причиною смерті.

2. Особливістю міокардитів при ботулізмі є відсутність таких симптомів, як біль у ділянці серця й гарячка.

3. Частота розвитку міокардитів у хворих на ботулізм залежить від термінів госпіталізації – найрідше вони виникали при ранньому (2-3-й день хвороби) направленні хворих у стаціонар.

Література

1. Виноградов А.В. Дифференциальный диагноз внутренних болезней: в 2-х т. – М.: Медицина, 1987. – Т. 1. – 590 с.
2. Михайлов В.В. Ботулизм. – Л.: Медицина, 1980. – 199 с.
3. Никифоров В.Н., Никифоров В.В. Ботулизм. – Л.: Медицина, 1985. – 197 с.
4. Сумароков А.В., Моисеев В.С. Клиническая кардиология. – М.: Медицина, 1986. – 368 с.

© Лайшконіс А., Барейшене М.В., Канішаускене В., Маціонене В., 2000
УДК 616.988.25-002.954.2

А. Лайшконіс, М.В. Барейшене, В. Канішаускене, В. Маціонене НЕЙРОБОРЕЛІОЗУЛІТВІ

Каунаський медичний університет, Каунаська клінічна інфекційна лікарня (Литва)

У Литві системний кліщовий бореліоз – хвороба Лайма (ХЛ) реєструється з 1987 р. Інфікованість кліщів збудником цієї хвороби складає від 5 % до 16 %. Відзначається ріст захворюваності на ХЛ по республіці (або поліпшення діагностики): із 130 випадків у 1992 р. до 1 498 випадків у 1998 р. Первинна діагностика і лікування цієї хвороби в

стадії мігруючої еритеми становить менше діагностичних труднощів, ніж у пізніші строки, коли з'являються симптоми ураження кістково-м'язової системи або ознаки нейробореліозу.

Метою роботи було проаналізувати клініко-епідеміологічні аспекти нейробореліозу, а також оцінити ефективність

КОРОТКІ ПОВІДОМЛЕННЯ

діагностичних методів і лікування під час диспансерного спостереження за перехворілими на ХЛ.

Проаналізовані випадки нейробореліозу серед 1 139 хворих, які перебували у Каунаській клінічній інфекційній лікарні протягом 1996-1999 рр. з приводу ХЛ. Діагноз встановлено на підставі клініко-епідеміологічних даних і підтверджено виявленням специфічних антитіл (ELISA, IMMUNO Ag). Перехворілих обстежували через 1, 3, 6 і 12 міс. після встановлення діагнозу.

Нейробореліоз встановлено у 34 (2,98 %) осіб з ХЛ. У 22 пацієнтів виявлено ранній нейробореліоз (II стадія). У 13 з них було порушення чутливості та рухової функції корінців спінальних нервів шийно-грудного відділу спинного мозку, у 7 – черепно-мозкових нервів, у 2 – розвиток менінгіту з вираженим плеоцитозом. Перші ознаки хвороби в 14 хворих з'явилися в середньому через 2 міс. після укусу кліща, у 8 – через 1,8 міс. після появи мігруючої еритеми. У 4 осіб ознаки мігруючої еритеми були відсутні, у 2 хворих укус кліща не встановлено.

Пізній нейробореліоз (III стадія) діагностовано у 12 пацієнтів. У 10 з них була полінейропатія, а у 2 – енцефаломієліт. Симптоми захворювання з'явилися досить пізно: у 9 хворих – через 12 міс., у 3 – через 10 міс. після встанов-

лення мігруючої еритеми. П'ятеро хворих не могли пригадати факт укусу кліща або мігруючої еритеми.

Клініко-епідеміологічний діагноз нейробореліозу підтверджено виявленням специфічних антитіл проти збудника. У 5 випадках, коли серологічний аналіз був сумнівним, була призначена антибіотикотерапія цефтріаксоном, тому що в анамнезі хворих був укус кліща. Після лікування у них клінічні ознаки хвороби регресували, що дало змогу підтвердити діагноз. Після антибіотикотерапії в усіх пацієнтів з II стадією ХЛ процес стабілізувався, протягом диспансеризації рецидиву хвороби не було. У хворих з III стадією ефективність лікування була короткочасною. Такі особи направлялися на лікарсько-медичну комісію для встановлення інвалідності.

Висновки

1. Нейробореліоз виявлено у 2,98 % хворих на ХЛ. У 2/3 з них симптоми ураження нервової системи з'явилися протягом перших 2 міс. хвороби.
2. Пізній бореліоз встановлено у 1/3 пацієнтів, лікування яких було неефективним.
3. Диспансеризація осіб з ХЛ дає змогу виявити пізні прояви нейробореліозу.

© Волянська Л.А., Бабінець Т.О., Скубенко В.М., 2000
УДК 616.935:612.396.13-053.2

Л.А. Волянська, Т.О. Бабінець, В.М. Скубенко

ПОРУШЕННЯДЕСОРБЦІЇГЛЮКОЗИУДИТЕЙ,ХВОРИХНА ГОСТРУДИЗЕНТЕРІЮ

Тернопільська державна медична академія ім. І.Я. Горбачевського

Незважаючи на значні успіхи в боротьбі з гострими кишковими інфекціями (ГКІ), вони все ж залишаються дуже серйозною проблемою педіатрії. Повсюдно спостерігаються періодичні підйоми захворюваності на дизентерію, сальмонельоз, харчові токсикоінфекції [1]. Разом з тим, недостатня ефективність сучасних методів лікування призводить до частого формування вторинних ензимопатій після перенесених кишкових інфекцій, хронічних ентероколітів тощо.

Відомо, що 50 % добової кількості калорій дитячого раціону припадає на вуглеводи. Їх гідроліз і всмоктування відбуваються в тонкій кишці, на яку часто поширюється патологічний процес при гострій дизентерії (ГД). Клініко-патогенетичні аспекти можливих при цьому порушень засвоєння вуглеводів вивчені недостатньо, отримані результати досліджень часто вельми суперечливі. Стан мембранного

травлення у дитини, хворої на ГД, не завжди враховується при призначенні лікування.

Метою роботи було дослідити стан всмоктування глюкози при гострій дизентерії різного ступеня тяжкості у дітей, а також з'ясувати взаємозв'язок його з активністю процесів ліпопероксидації та тяжкістю ендотоксикозу.

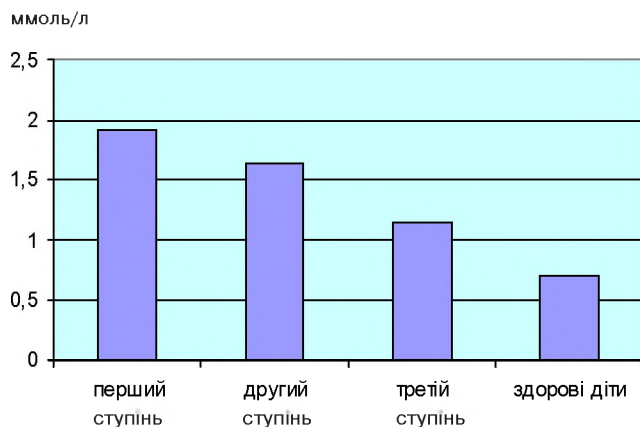
Обстежено 63 дитини, хворих на ГД, віком від 3 міс. до 12 років, з них ГД Зонне діагностована у 70,8 %, Флекснера – у 24,6 %, в інших діагноз ГД виставлено на підставі типової клінічної картини в осіб з осередку етіологічно підтвердженої дизентерії Зонне. Залежно від тяжкості хвороби виділено три групи пацієнтів, які за віком й етіологією ГД можуть бути зіставлені між собою. До першої групи увійшли хворі з легким перебігом ГД (23 дитини), до другої – із середньотяжким (26 дітей), до третьої – з тяжким (14 дітей).

КОРОТКІ ПОВІДОМЛЕННЯ

Крім загальноприйнятих клінічних обстежень і визначення показників ендотоксемії – рівня молекул середньої маси MCM_1 (при довжині хвилі 254 нм) та MCM_2 (при довжині хвилі 280 нм) у плазмі та еритроцитах [2], здійснювали дослідження інтенсивності процесів ПОЛ за рівнем дієнових кон'югатів (ДК), малонового діальдегіду (МДА), перекисоутворень (ПУ) в крові [3] та стану всмоктування вуглеводів за тестом на толерантність до глюкози [4] при госпіталізації і в перші 2-3 доби від початку захворювання.

Тест на толерантність до глюкози виявив порушення абсорбції цього моноуглеводу у 47 (78,6 %) обстежених.

Аналіз отриманих результатів вивчення стану всмоктування глюкози у хворих на ГД різної тяжкості дав змогу порівняти пригнічення процесів травлення вуглеводів з інтенсивністю токсичного впливу на слизову оболонку кишок. Виявлено залежність абсорбції глюкози від ступеня ендогенної інтоксикації (EI), що підтверджено високою кореляцією приросту глікемії і рівня обох пулів MCM у плазмі й еритроцитах ($r=0,747-0,812$), та EI ($r=-0,704-0,671$). Величина приросту глікемії при різних ступенях ендотоксикозу відрізнялася достовірно ($P<0,05-0,001$, мал. 1). Найзначнішою мальабсорбція глюкози була при третьому ступені EI, приріст глікемії становив $0,71\pm0,10$ ммоль/л, що в 2,7 разу нижче від показників здорових дітей.



Мал. 1. Рівень приросту глікемії залежно від ступеня ендотоксикозу: по осі ординат – приріст глюкози після вуглеводного навантаження, по осі абсцис – групи хворих з різним ступенем ендотоксикозу та здорові діти (норма).

Посилення ендотоксикозу супроводжувалось зростанням кількості плоских глікемічних кривих в обстежуваних дітей.

Виявлено інтенсифікацію ліпопероксидації при паралельному пригніченні антиоксидантної системи захисту організму, наслідком чого, очевидно, є поглиблення ультраструктурних змін біологічних мембран, у тому числі й мембран еритроцитів, та порушення їх функції. У дітей, хворих на ГД, встановлено статистично достовірний взаємозв'язок між рівнем ДК, МДА, ПУ та активністю абсорбції глюкози за рівнем приросту глікемії після навантаження глюкозою ($r=-0,790-0,716$).

Проведені дослідження вказують на те, що ендотоксикоз порушує ряд біохімічних процесів, тісно взаємозв'язаних між собою. Це погіршує перебіг ГД й зумовлює глибину порушення абсорбції глюкози у хворих дітей.

Таким чином, ендотоксикоз, який тісно переплітається з процесами інтенсифікації ПОЛ, ймовірно, є провідним моментом у патогенезі набутого синдрому мальабсорбції вуглеводів при ГД у дітей. Ступінь EI визначає тяжкість недуги, глибину порушень метаболізму ліпідів (ПОЛ), білків (MCM), вуглеводів.

Висновки

1. При гострій дизентерії у дітей порушується абсорбція глюкози. Глибина порушень корелює з тяжкістю недуги.
2. Мальабсорбція вуглеводів – одна з патогенетичних ланок синдрому ендогенної інтоксикації.

Література

1. Тришкова Л.О., Богатирьова С.О., Крамарев С.О., Усік Л.О. Актуальні проблеми дитячих інфекційних захворювань в Україні // ПАГ. – 1993. – № 5-6. – С. 6-8.
2. Николайчик В.В., Кировский В.В., Моин В.М. и др. «Средние молекулы» – образование и способы определения // Лабор. дело. – 1989. – № 8. – С. 31-33.
3. Стальная И.Д., Гавришвилди Т.Г. Метод определения малонового диальдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты // Современные методы в биохимии / Под ред. В.Н. Ореховича. – М.: Медицина, 1977. – С. 66-68.
4. Лауринавичюс В.А., Кучкинскене З. Определение глюкозы в крови и плазме // Клин. лабор. диагн. – 1993. – № 2. – С. 22-24.

© Горішна І.Л., 2000
УДК 616.981.49-008,6-085.246,2:546.26-053.3

І.Л. Горішна

ЗАСТОСУВАННЯ ЕНТЕРОСОРБЕНТУ «СИЛЛАРД П» У НЕМОВЛЯТ, ХВОРИХ НА САЛЬМОНЕЛЬОЗ

Тернопільська державна медична академія ім. І.Я. Горбачевського

Синдром ендогенної інтоксикації (ЕІ) є провідним у розвитку патологічних змін, що відбуваються в організмі при інфекційних хворобах. При цьому утворюються патологічні продукти життєдіяльності мікроорганізмів, відбуваються зсув метаболізму у катаболічну фазу з накопиченням токсичних метаболітів і зниження можливостей детоксикаційно-екскреторної системи.

Маркерами ЕІ є молекули середньої маси (МСМ). Роль МСМ у патогенезі кишкових інфекцій у дітей вивчена рядом авторів [1, 2], які відзначають прямий кореляційний зв'язок між ступенем ЕІ та рівнем МСМ у крові хворих дітей.

На користь ефективності ентеросорбентів у лікуванні дорослих і дітей, хворих на харчові токсикоінфекції та гострі кишкові інфекції, свідчить швидша нормалізація клінічних і лабораторних маркерів ЕІ при їх застосуванні.

Під впливом активованого вугілля, ентеродезу, сферичних вуглецевих сорбентів, полісорбу відзначено достовірне зниження вмісту МСМ, рівня еритроцитарного індексу інтоксикації (ЕІІ) та лейкоцитарного індексу інтоксикації (ЛІІ) у хворих на гострі кишкові інфекції [3-5].

Метою дослідження було встановити зв'язок між тяжкістю сальмонельозу у немовлят і рівнем показників ЕІ, довести ефективність застосування кремнійорганічного сорбенту «силлард П» у лікуванні цього контингенту хворих.

Обстежено 58 дітей першого року життя, хворих на сальмонельоз (10 – з легким перебігом хвороби, 23 – із середньотяжким, 25 – з тяжким). Контрольну групу склало 21 здорове немовля. З метою визначення ступеня ЕІ досліджували вміст МСМ у сироватці крові згідно з методикою Н.І. Габрієляна і співавт. (1985): на довжині хвилі 280 нм визначали МСМ₁, 254 нм – МСМ₂. ЕІІ встановлювали за методом А.А. Тогайбаєва і співавт. (1988), ЛІІ – за Я.Я. Кальф-Каліфом у модифікації В.К. Островського.

Хворих досліджували двічі: при госпіталізації та на 6-8-у добу лікування. Залежно від отриманого лікування їх розділили на 2 підгрупи: перша отримувала антибіотики, дезінтоксикаційно-регідраційні, ферментні та бактерійні препарати, друга – поряд з вищезазначеними засобами ще ентеросорбент «силлард П». Препарат призначали у вигляді 1 % водної суспензії з розрахунку 75 мг/кг на добу при легкому перебігу недуги, 100 мг/кг на добу – при середньо-

тяжкому та тяжкому, у 4 прийоми. Для запобігання адсорбції харчових продуктів, пероральних лікарських засобів його давали через 1-1,5 год до чи після їх вживання. Тривалість лікування становила відповідно 5,5 та 7 діб.

В усіх хворих на сальмонельоз немовлят вміст МСМ₁ і МСМ₂ у крові, ЕІІ та ЛІІ зростали пропорційно до тяжкості хвороби.

Високий вміст МСМ₁ у крові хворих відповідав тяжкості сальмонельозу, перевищуючи норму при легкому перебігу хвороби в 1,6 разу ($P < 0,001$), при середньотяжкому – у 2,2 разу ($P < 0,001$) та при тяжкому – у 2,6 разу ($P < 0,001$). Ці показники достовірно відрізнялись між собою ($P < 0,05-0,001$).

Рівень МСМ₂ при легкому ступені хвороби перевищував норму в 1,9 разу ($P < 0,001$), при середньотяжкому – у 2,4 разу ($P < 0,001$), а при тяжкому – у 2,8 разу ($P < 0,001$). Вміст МСМ₂ при легкому перебігу сальмонельозу був достовірно меншим від такого у немовлят із середньотяжким і тяжким перебігом ($P < 0,01-0,001$).

ЕІІ зростав при легкому ступені в 1,9 разу, при середньотяжкому – в 2 рази, при тяжкому – в 2,1 разу відносно здорових ($P < 0,001$). Достовірною була його різниця у дітей з легким і середньотяжким, легким і тяжким перебігом захворювання ($P < 0,05-0,001$).

ЛІІ зростав пропорційно до тяжкості сальмонельозу: в 1,3 разу при легкому ступені, у 3,2 разу – при середньотяжкому, в 6,1 разу – при тяжкому ($P < 0,01-0,001$). Ці величини достовірно відрізнялись між собою ($P < 0,01-0,001$).

Знайдено позитивний кореляційний зв'язок між рівнем ЛІІ та МСМ, ЕІІ та МСМ у немовлят залежно від тяжкості перебігу захворювання ($P < 0,01$).

Таким чином, викладені результати свідчать про високий рівень ендотоксемії із значнішим ступенем, за даними вмісту МСМ, ЕІІ та ЛІІ, у пацієнтів з тяжким перебігом сальмонельозу. Встановлено пропорційне до ступеня тяжкості хвороби зростання цих показників. Величини МСМ₁, МСМ₂, ЛІІ, ЕІІ слід враховувати при оцінці тяжкості захворювання.

Виявлено, що ентеросорбція, порівняно з традиційним лікуванням, була ефективнішою щодо проявів ЕІ. У пацієнтів, які отримували «силлард П», на 1,5-2 доби швидше нормалізовувалась температура тіла, відновлювався апетит, зникли диспепсичні прояви.

КОРОТКІ ПОВІДОМЛЕННЯ

Вміст MCM_1 і MCM_2 під впливом проведеного лікування знижувався в обох підгрупах. Величина MCM_1 у першій підгрупі зменшилась в 1,2 разу, достовірно не відрізняючись від початкового рівня, у другій підгрупі – в 1,5 рази ($P < 0,05$). Нормалізація показника в обох підгрупах не настала ($P < 0,001$). Подібним чином знижувався рівень MCM_2 : в 1,2 та 1,3 разу порівняно з вихідним рівнем ($P_1 > 0,05$, $P_2 < 0,01$), наближаючись до норми після ентеросорбції у хворих на сальмонельоз легкого ступеня.

При тяжкому перебігу захворювання, порівняно із середньотяжким і легким, динаміка рівня MCM була відчутнішою.

Аналізуючи EII , бачимо, що він знижувався в обох підгрупах, але під впливом ентеросорбції – значніше. Так, після традиційного лікування він знизився в 1,12 разу, а при ентеросорбції – в 1,25 разу. В обох випадках величина EII все ще значно відрізнялась від нормальної ($P < 0,001$). Порівняння динаміки EII , залежно від тяжкості захворювання та виду лікування, свідчить, що під впливом ентеросорбції в усіх випадках дезінтоксикація наставала швидше.

LII при легкому перебігу захворювання нормалізувався в обох підгрупах дітей. Значне зниження LII відбулося під впливом обох терапевтичних режимів у немовлят із середньотяжким ступенем сальмонельозу ($P < 0,001$). Достовірної різниці динаміки LII залежно від виду лікування не відзначено. Нормалізації цього показника не відбувалось. При тяжкому ступені хвороби ефективність ентеросорбції перевищувала ефективність традиційного лікування ($P < 0,01-0,001$).

Таким чином, виявлено позитивний ефект ентеросорбції препаратом «силлард П», порівняно з традиційним лікуванням, що проявлялося статистично достовірним зниженням величин маркерів ендогенної інтоксикації (MCM , LII , EII). Ентеросорбція була ефективною в усіх випадках, однак швидше показники EI нормалізовувались лише при легкому ступені сальмонельозу.

Висновки

1. Сальмонельозна інфекція у немовлят супроводжується синдромом EI , про що свідчить достовірне збільшення вмісту MCM у плазмі крові та показників EII й LII .

2. Зміни показників EI корелюють з тяжкістю хвороби. Найвищий рівень ендотоксикозу встановлено при сальмонельозі тяжкого ступеня.

3. Застосування ентеросорбенту «силлард П» у комплексному лікуванні хворих на сальмонельоз дітей сприяє швидшому зникненню лабораторних ознак EI .

4. Для забезпечення ефективного патогенетичного лікування хворих на сальмонельоз немовлят рекомендовано, у комплексі з іншими засобами, застосовувати кремнійорганічний ентеросорбент «силлард П» у вигляді 1 % водної суспензії.

Література

1. Петров В.В., Герасимов А.А., Липатова В.А. Уровень средних молекул в определении степени интоксикации у больных с гнойными ранами // Вестник хирургии. – 1993. – № 4. – С. 34-38.

2. Молочный В.П. Пептиды средней массы как показатель тяжести клинического токсикоза у детей грудного возраста // Педиатрия. – 1988. – № 11. – С. 8-10.

3. Сорокина О.Н. Динамика показателей иммунологической реактивности и метаболитов средней массы в процессе лечения энтеросорбентами диарей у детей раннего возраста // Пленум правл. респ. научно-мед. о-ва инфекционистов: Тез. докл. – Черновцы, 1990. – С. 49.

4. Пипа Л.В. Клініко-метаболичні зрушення при кишкових токсикозах у грудних дітей та їх корекція ентеросорбентом полісорбом: Автореф. дис. ... к.м.н. – Київ, 1994. – 24 с.

5. Ентеросорбційне лікування хворих на гострі кишкові інфекції та хронічні коліти з діареєю / М.А. Андрейчин, О.С. Луцук, С.М. Андрейчин, В.С. Копча // Лікарська справа. – 1996. – № 7-9. – С. 147-151.

© Корда І.В., Маланчук Л.М., Кучер Л.П., Беякова Т.Г., 2000
УДК 615.37:618.5-085.61

І.В. Корда, Л.М. Маланчук, Л.П. Кучер, Т.Г. Беякова
ПРОФІЛАКТИКА ПОРУШЕНЬ БІОЦЕНОЗУ ПІХВИ
ПІСЛЯ ОПЕРАЦІЇ КЕСАРЕВОГО РОЗТИНУ
ЗАДОПОМОГОЮ ФЛУРЕНІЗИДУ

Тернопільська державна медична академія ім. І.Я. Горбачевського

Результати ряду досліджень свідчать про провідну роль неспороутворювальних анаеробів у етіології післяпологових гнійно-запальних захворювань [1]. Ці мікроорганізми виробляють ферменти β -лактамази, що здатні інактивувати пеніциліни та цефалоспорини, часто використовувані в акушерстві. β -лактамази можуть також продукуватися різними умовно-патогенними бактеріями, зокрема *S. epidermidis*, який є звичайним представником нормального мікробіоценозу піхви. Тому систематичне використання традиційних антибіотиків для профілактики та лікування післяпологових гнійно-запальних ускладнень часто є неефективним.

Використання нових антибактерійних засобів, стійких до β -лактамаз могло б за короткий час різко знизити у піхві кількість бактерій – потенційних збудників післяпологового ендометриту. Тому це є дуже актуальною проблемою. Важливим є і спосіб введення антимікробного препарату. У цьому плані суттєві переваги мають вагінальні лікарські форми. Безпосередня дія на збудника, відносно висока інтенсивність проникнення лікарської речовини в тканини, зниження частоти побічних реакцій – це ті риси, які вигідно вирізняють внутрішньопіхвовий спосіб застосування антибактерійного препарату від інших способів введення.

Перспективним у плані профілактики гнійно-запальних ускладнень у породіль можна вважати новий фармакологічний засіб флуренізид. Даний препарат має широкий спектр терапевтичної дії – його протимікробний, протизапальний, імуностимулювальний, антиоксидний ефекти поєднуються з відсутністю тератогенних, ембріотоксичних, мутагенних, гепатотоксичних властивостей [1-4].

Метою дослідження було вивчити профілактичну дію флуренізида у формі піхвових свічок на стан мікробіоценозу піхви у жінок, котрі належали до групи ризику виникнення гнійно-септичних захворювань після операції кесаревого розтину.

Обстежено 74 жінки, які були розділені на 3 групи: I група – контрольна (22 жінки без факторів ризику); II група – 26 жінок з факторами ризику гнійно-септичних захворювань, яким здійснювали профілактику традиційними мето-

дами; III група – 26 жінок з факторами ризику, які поряд із загальноприйнятим лікуванням отримували флуренізид. Препарат вводили у формі свічок інтравагінально по 0,1 г 1 раз на день протягом 5 днів перед операцією кесаревого розтину. Жінок обстежували при госпіталізації і кілька разів у післяопераційному періоді.

За даними загального та акушерсько-гінекологічного анамнезу, ступінь ризику розвитку гнійно-запальних ускладнень після операції кесаревого розтину у II і III групах жінок можна оцінити як однаково високу.

У результаті проведених бактеріологічних досліджень встановлено істотну різницю в характері бактерійного обсіменіння слизової оболонки піхви між вагітними без факторів ризику виникнення септичних ускладнень і вагітними з такими факторами. За частотою висівання в усіх жінок переважали епідермальний стафілокок і гриби роду *Candida*. Крім того, у пацієнток з факторами ризику значно частіше, ніж в контролі, з піхви виділяли кишкову паличку і сапрофітний стафілокок. Видовий спектр мікроорганізмів вагіни жінок з факторами інфекційного ризику був значно ширший, порівняно з вагітними I групи, передусім за рахунок золотистого стафілокока, пептокока, пептострептококів, клебсієли, протею, ентеробактерів, ентерокока, бактероїдів. Варто зазначити, що більшість мікроорганізмів у жінок II і III групи була у двовидових асоціаціях, тоді як у вагітних I групи мікроорганізми значно частіше виділялися в монокультури. У вагітних з факторами ризику, порівняно з жінками контрольної групи, відзначено також зниження частоти виділення лактобацил.

Як видно з таблиці 1, найвищий ступінь бактерійного обсіменіння спостерігався на 1-2-у доби пуерперію. За частотою виділення бактерій і переважанням асоціативних форм на першому місці були жінки, які мали фактори ризику виникнення інфекційних ускладнень і лікувалися традиційними середниками. Через 1-2 доби після операції у піхвовому секреті цих породіль переважали кишкова паличка, епідермальний і золотистий стафілококи, ентеробактер і протей. З анаеробів найчастіше виділяли пептокока і пептострептококів. Зафіксовано також суттєве зниження частоти виділення лактобацил.

КОРОТКІ ПОВІДОМЛЕННЯ

Таблиця 1

Видовий склад і частота виділення (%) мікрофлори слизової оболонки піхви у жінок після операції кесаревого розтину

Вид мікроорганізмів	Група жінок								
	I (n=22)			II (n=26)			III (n=26)		
	Термін після операці , доби								
	1-2-а	5-6-а	9-10-а	1-2-а	5-6-а	9-10-а	1-2-а	5-6-а	9-10-а
<i>S. epidermidis</i>	18,2	13,6	9,1	30,8	26,9	23,1	15,4	15,4	11,5
<i>S. aureus</i>	0	0	0	15,4	7,7	3,8	3,8	0	0
<i>S. saprophyticus</i>	9,1	4,5	0	11,5	11,5	11,5	7,7	11,5	3,8
<i>E. faecalis</i>	4,5	4,5	0	7,7	11,5	7,7	7,7	7,7	3,8
<i>Enterobacter spp.</i>	4,5	4,5	4,5	15,4	11,5	3,8	3,8	3,8	0
<i>E. coli</i>	13,6	9,1	4,5	30,8	15,4	11,5	11,5	11,5	0
<i>K. pneumoniae</i>	0	0	0	11,5	3,8	0	0	0	0
<i>P. mirabilis</i>	0	0	0	15,4	11,5	7,7	0	0	0
<i>Peptostreptococcus spp.</i>	0	0	0	11,5	7,7	3,8	3,8	3,8	0
<i>Peptococcus</i>	4,5	0	0	11,5	7,7	3,8	7,7	3,8	3,8
<i>Lactobacillus spp.</i>	45,5	45,5	63,6	11,5	26,9	30,7	34,6	46,2	57,7
<i>Bacteroides spp.</i>	0	0	0	11,5	3,8	3,8	0	0	0
<i>Candida albicans</i>	18,2	22,7	22,7	11,5	15,4	38,5	19,2	15,4	19,2
Асоціаці	13,6	4,8	0	69,2	57,7	61,5	23,1	15,4	3,8
Монокультури	86,4	95,2	100	30,8	42,3	38,5	76,9	84,6	96,2

У жінок III групи на 1-2-у доби після операції порівняно з передопераційним періодом також зростала частота виділення мікрофлори, проте видовий спектр мікроорганізмів був вужчим, ніж у жінок II групи. Так, у породіль, котрі отримували флуоренізид, не виділено клібсіелу, бактероїдів, протею. Кишкову паличку і золотистий стафілокок виділяли значно рідше, порівняно з пацієнтками II групи. У результаті проведеної флуоренізидом профілактики також зменшилася частота виділення анаеробної мікрофлори. Варто зазначити, що у породіль, яким здійснювали профілактику флуоренізидом, зросла частота виділення мікроорганізмів у монокультурі, порівняно з періодом до застосування флуореніду.

З 5-6-ї доби післяопераційного періоду спостерігалася тенденція до очищення піхви від умовно-патогенної флори у всіх групах жінок. У породіль III групи цей процес відбувався інтенсивніше, порівняно з жінками II групи, але повільніше, ніж у пацієнток без факторів ризику. Більшість виділених мікроорганізмів у жінок I і III груп не асоціювалися з іншими збудниками, тоді як у породіль II групи частіше вони були в асоціаціях.

Процес очищенняпологових шляхів тривав і на 9-10-у доби післяопераційного періоду. В цей термін у жінок I групи всі мікроорганізми були лише у монокультурі. Частота виділення і спектр мікрофлори практично наблизилися до відповідних показників передопераційного періоду. Зросла лише частота виділення грибів роду *Candida*.

У пацієнток, яким санували піхву флуоренізидом, стан мікробіоценозу на 9-10-у добу після операції наближався до показників контрольної групи. У 96,2 % жінок мікроорганізми були у монокультурі і лише в 3,8 % – у двовидових формах, що відповідає нормі. Спектр виділеної мікрофлори у жінок III групи був набагато вужчим, ніж у пацієнток, яким профілактичне введення флуореніду не застосовувалося.

У жінок II групи на 9-10-у добу після операції стан мікробіоценозу піхви залишався порушеним. Монокультуру мікроорганізмів виявляли лише у 61,5 % таких породіль. Спектр мікрофлори залишався широким, виділяли золотистий стафілокок, протей, пептострептококи, бактероїди.

Таким чином, профілактичне інтравагінальне застосування флуореніду перед операцією кесаревого розтину у жінок з факторами ризику виникнення інфекційних ускладнень сприяє поліпшенню показників мікробіоценозу піхви – видового складу і частоти виділення мікроорганізмів.

Література

1. Мельник В.П., Панасюк В.О., Храпейчук О.Г. Флуоренізид у комбінованій хіміотерапії хронічного туберкульозу легенів // Ліки. – 1995. – № 5. – С. 66-68.
2. Корда М.М., Петрух Л.І., Корда І.В. та ін. Антирадикальна й антиоксидна активність N-(9-флуореніліден)-N'-

КОРОТКІ ПОВІДОМЛЕННЯ

ізонікотиногідразиду (флуренізиду) // Мед. хімія. – 2000. – Т. 2, № 2. – С. 15-18.

3. Аль-Кудеймат Ю.А. Клінічне спостереження терапевтичної дії флуренізиду: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Львів, 1995. – 20 с.

4. Чаповська Т.І. Клінічна оцінка терапевтичної ефективності флуренізиду при лікуванні хворих на розсіяний склероз у зоні високого ризику захворювання: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Київ, 1996. – 16 с.

© Сухов Ю.О., 2000
УДК 616.09-086

Ю.О. Сухов

ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІЧНОГО ПЕРЕБІГУ І ЛІКУВАННЯ ШИГЕЛЬОЗІВ У ХВОРИХ ПОХИЛОГО ТА СТАРЕЧОГО ВІКУ

Київська медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика

Починаючи з 1992 р., в Україні зростає рівень захворюваності на шигельози [1, 2]. Найвищих значень він досяг у 1994-1996 рр. – 65,56 і 89,60 на 100 тис. населення відповідно. В окремих областях України ці показники ще вищі: у м. Севастополь – 173,47, Запорізькій області – 157,02, Автономній Республіці Крим – 141,61, Луганській області – 137,70 на 100 тис. населення. Крім того, спостерігались і відносно великі епідемічні спалахи шигельозів Зонне та Флекснера у м. Луганськ (1990 р.), м. Харків (1994 р.), м. Шостка (1996 р.), Запорізькій області (1999 р.) та ін.

У зв'язку з високим відсотком осіб похилого та старечого віку серед населення України, питання особливостей клінічного перебігу, лікування та вислідів гострих шигельозів у хворих 60 років і старших дуже актуальні [3, 4, 5].

Як відомо, в осіб цих вікових груп знижені імунна реактивність, а також активність ферментів, що забезпечують внутрішньопорожнинний та пристінковий гідроліз і всмоктування [3, 6]. Імунні та метаболічні вікові зміни й ускладнений у багатьох хворих преморбідний фон (ішемічна хвороба серця, гіпертонічна хвороба, хронічні ентероколіти, дисбактеріоз кишківника й інші захворювання) суттєво впливають на клінічний перебіг, ефективність лікування та вислід шигельозів [4, 6-8]. На ефективність лікування негативно впливає розповсюдження великої кількості штамів шигел, полірезистентних до більшості антибактерійних препаратів, які використовувалися раніше [9-12].

Порівнювали особливості клінічного перебігу та лікування шигельозів у 87 хворих похилого та старечого віку на шигельози Зонне (58,0-66,7 %) та Флекснера (29,0-33,3 %) із 126 хворими на шигельози віком від 18 до 59 років (контрольна група).

Результати дослідження свідчать, що у похилому та старечому віці хвороба частіше має тяжкий і середньотяжкий перебіг (10,3 % і 73,6 %, у контролі – 5,2 % і 43,4 % відповідно), з явищами гастроентероколіту та гемоколіту, ерозивно-виразковими змінами слизової оболонки товстої кишки.

В усіх хворих основної групи був кишковий дисбактеріоз II-IV ступеня, порушена активність лактази, мальтази, сахарази, а також всмоктування моносахаридів (у контролі – в 35-71 % осіб). Знайдені чіткі ознаки вікового імунodefіциту, про що свідчили зниження загальної кількості Т-лімфоцитів (CD11) в крові до 31 %, Т-хелперів (CD4) – до 21 %, концентрації імуноглобулінів класів А, М, G та підвищення вмісту ЦіК (до 4,87 г/л).

В усіх пацієнтів похилого та старечого віку знайдено супутню патологію травного каналу, а у 17 (19,5 %) діагностували одночасно дві хвороби, у 8 (9,2 %) – три і більше, в контрольній групі – 41,3 %, 12,7 % і 2,4 % відповідно. Ішемічна хвороба серця й гіпертонічна хвороба були у 90,1 % і 21,8 % хворих основної групи (у контролі – в 11,1 % і 6,3 % осіб відповідно), що безумовно є додатковим фактором ризику.

Ефективність препаратів етіотропної дії в основній групі була значно нижчою, ніж у контролі. Так, після 4-5-денного курсу лікування левоміцетином, фуразолідом, ніфуроксацидом та інтетриksom повторно виділили збудників відповідно у 25,3 %, 18,4 %, 1,15 % і 2,3 % (в контролі – 18,3 %, 12,7 %, 0,8 % і 1,6 % відповідно). У зв'язку з цим хворим старших вікових груп частіше призначали повторні курси антибактерійної терапії (41,4 % особам основної групи і 25,4 % – контрольної). У цій групі на 2-5 днів пізніше, ніж у контролі, нормалізувалися випорожнення, температура тіла, апетит,

КОРОТКІ ПОВІДОМЛЕННЯ

знижав біль у животі й на 12-20 днів пізніше загоювалась слизова оболонка товстої кишки. Повного одужання після гострого шигельозу в усіх хворих старше 60 років не наставало. Залишкові явища були лише у 49,2 % реконвалесцентів контрольної групи. Віддалені наслідки гострих шигельозів у пацієнтів 60 років і старших були сприятливішими при застосуванні таких етіотропних препаратів, як ніфуроксазид та інтетрикс.

Таким чином, препаратами вибору для хворих на гострий шигельоз Зонне й Флекснера у віці 60 років і старших є ніфуроксазид та інтетрикс. Їх використання на фоні патогенетичної та симптоматичної терапії, а також лікування супутніх хвороб знижує частоту повторного виділення збудників і прискорює клінічне одужання.

Література

1. Гебеш В.В., Сухов Ю.О. Захворюваність шигельозами та їх наслідки // Международ. науч.-практ. конф. инфекционистов и эпидемиологов ВС Украины 27-29 мая 1998 г.: Сб. науч. тр. – Киев, 1998. – С. 151-152.
2. Гебеш В.В., Громашевська Л.Л., Адамович О.П., Сухов Ю.О. Кишкові інфекції як загальноклінічна проблема // XIII з'їзд Українського наукового товариства мікробіологів, епідеміологів та паразитологів ім. Д.К. Заболотного: Тези доп. – Київ-Вінниця, 1996. – С. 72.
3. Дунаевский О.А., Постовит В.А. Особенности течения инфекционных болезней у лиц пожилого и старческого возраста. – Л.: Медицина, 1982. – 270 с.

4. Постовит В.А. Возрастные особенности клиники инфекционных болезней // Клин. медицина. – 1989. – № 12. – С. 28-32.

5. Циммерман Я.С., Гребнев А.Л., Мягкова Л.П. Болезни кишечника (современные достижения в диагностике и терапии). – М.: Медицина, 1994. – 398 с.

6. Бродов Л.Е., Малеев В.В., Ющук Н.Д. Острые кишечные инфекции и гипертоническая болезнь // Журн. микробиол. – 1995. – № 5. – С. 108-110.

7. Бродов Л.Е., Малеев В.В., Ющук Н.Д. Острые кишечные инфекции и ишемическая болезнь сердца // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 1996. – № 1. – С. 38-42.

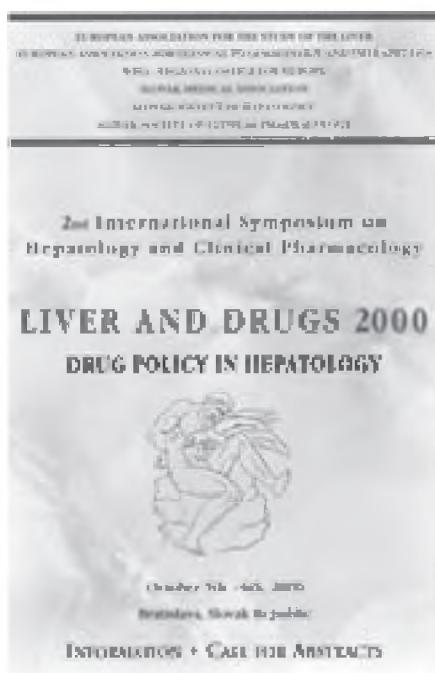
8. Покровский В.И., Ющук Н.Д. Бактериальная дизентерия. – М.: Медицина, 1994. – 255 с.

9. Гебеш В.В., Сухов Ю.О., Мірошніченко І.В., Акіменко Н.В. Особливості клінічного перебігу та лікування шигельозів у хворих похилого віку // Вікові особливості інфекційних хвороб: Матеріали наук.-практ. конф. і пленуму Асоціації інфекціоністів України (28-29 квітня 1998 р., м. Мукачеве). – Тернопіль-Київ, 1998. – С. 31.

10. Гебеш В.В., Сухов Ю.А. Шигеллези // Журн. практ. врача. – 1997. – № 5. – С. 24-27.

11. Khan W.A., Seas C., Dhar U. et al. Treatment of shigellosis: V Comparison of azithromycin and ciprofloxacin. A double-blind, randomized, controlled trial // Ann. Intern. Med. – 1997. – V. 26, N 9. – P. 697-703.

12. Шахмарданов М.З., Лучшев В.И., Исаева Н.П., Бондаренко В.М. Лечение тяжелых форм дизентерии // Клин. медицина. – 1997. – № 11. – С. 69-71.



ОГОЛОШЕННЯ

5-6 жовтня 2000 р. у м. Братіслава (Словаччина) відбудеться 2-й міжнародний симпозіум з гепатології та клінічної фармакології «Печінка і ліки 2000».

Окремі секції симпозіуму будуть присвячені терапії вірусних гепатитів, цирозів, портальної гіпертензії, захворювань печінки, які супроводжуються холестаазом тощо.

**ТЕЛЕФОНИ ДЛЯ ДОВІДОК: 421-7-59369-557(-505, -472)
ТЕЛ./ФАКС: 421-7-5477-3906
E-MAIL: GLASA@UPKM.SK**

Пришляк О.Я., Дикий Б.М., Нікіфорова Т.О., 2000
УДК 616.9.002.1+614.25(07.07)

О.Я. Пришляк, Б.М. Дикий, Т.О. Нікіфорова

ОСОБЛИВОСТІ ВИКЛАДАННЯ ІНФЕКЦІЙНИХ ХВОРОБ ПІДГОТОВЦІ ЛІКАРЯ ЗАГАЛЬНОЇ ПРАКТИКИ

Івано-Франківська державна медична академія

Щоденна робота дільничного лікаря-терапевта передбачає наявність глибоких знань з інфектології. За допомогою лікарів поліклінічної служби, особливо в холодний період року, звертається більше 80 % хворих на інфекційні хвороби.

Постійно розширюється контингент хворих, яких обслуговує дільничний лікар-терапевт. Це стосується патологічних станів з наявними респіраторним, діарейним, тонзиллярним синдромами, а також з полілімфаденопатіями, екзантемами. У цій ситуації лікар повинен проявляти спеціальні знання й уміння для диференціації і діагностики інфекційних станів. Адже часто дільничний терапевт поліклініки першим стикається з гострими заразними хворобами, і, отже, від нього залежить не тільки своєчасне виявлення захворювання і надання лікарської допомоги, але й своєчасне вживання протиепідемічних заходів. Особливого значення набувають профілактика ускладнень грипу, наслідки перенесених вірусних гепатитів.

Клінічна медицина як наука складається з двох розділів: діагностики і терапії. Діагностика – методична основа клінічної медицини. Важко переоцінити роль правильно поставленого діагнозу для хворого. Ще Платон у трактаті «Хармид» писав: «Як не можна приступити до лікування ока, не думаючи про голову, або лікувати голову, не думаючи про весь організм, так і неможливо лікувати тіло, не лікуючи душу... Потрібно всю свою увагу приділяти єдиному цілому організму, тому що там, де ціле відчуває себе погано, частини його, поза всяким сумнівом, не можуть бути здоровими». Поганий той лікар, який за лісом симптомів не бачить хвору людину з тими змінами, які викликають захворювання одного органу в усьому організмі.

Робота дільничного терапевта в поліклініці з інфекційними хворими, у яких перебіг захворювання вимагає диференціальної діагностики з нозологічними одиницями широкого терапевтичного профілю або патологією травної, дихальної, нервової систем, кісток і хребта далекі від досконалості. У той же час, вони залишаються актуальними і для діяльності лікаря загальної практики, що вимагає свого відображення в програмі його підготовки.

Упродовж багатьох років на кафедрі інфекційних хвороб з курсом епідеміології Івано-Франківської державної ме-

дичної академії опрацьовуються оптимальні підходи до навчання студентів-субординаторів на циклі інфектології. Навчання реалізується за програмою з інфекційних хвороб для студентів медичних вузів. Підготовка майбутнього лікаря загальної практики є логічним продовженням навчання на V курсі, коли закладаються основні знання й уміння з інфектології, необхідні кожному лікареві-лікувальнику. При цьому важливим є базові знання з мікробіології, пропедевтики внутрішніх хвороб, які забезпечують вироблення практичних навичок і диференціальної діагностики синдромоподібних захворювань. На V курсі майбутні лікарі проходять поглиблене вивчення інфекційної патології з аналізом диференціальних ознак, клінічних синдромів.

Навчанням передбачені клінічні обходи асистентів, доцентів, самостійна позааудиторна робота студентів, розробка і захист ними навчальної медичної карти стаціонарного хворого, підготовка науково-дослідницької роботи й участь у студентській науковій конференції, олімпіада з інфекційних хвороб. Метою вивчення інфектології студентами VI курсу, які проходять підготовку зі спеціальності «Лікар загальної практики», є формування знань, умінь і практичних навичок для ранньої діагностики інфекційної патології в поліклінічних умовах, проведення профілактичних заходів на догоспітальному етапі (елементи епідеміології) та надання невідкладної лікарської допомоги. Базою підготовки з інфекційних хвороб лікарів є міська клінічна інфекційна лікарня на 150 ліжок, кабінети інфекційних хвороб поліклінік.

Підготовка субординаторів передбачає семінарські заняття, на яких розглядаються значущість інфекційної патології у структурі захворюваності населення України й Івано-Франківської області зокрема, виділяються нозологічні форми, діагностика і лікування яких за клінічними й епідеміологічними показаннями можливі в умовах поліклініки і вдома, а також захворювання, при яких обов'язкова госпіталізація. Субординатори знайомляться з правилами оформлення документації. На заняттях розглядають основні накази МОЗ України та управління охорони здоров'я Івано-Франківської облдержадміністрації.

Практикуються щоденні розширені звіти субординаторів про їх самостійні (вечірні) чергування у приймальню покої інфекційної лікарні з детальним розбором хворих, їх епіде-

КОРОТКІ ПОВІДОМЛЕННЯ

міологічного анамнезу, клінічних даних, плану обстежень для підтвердження попереднього діагнозу, проведенням диференціального діагнозу, визначенням лікувальної тактики. Клінічна діагностика заснована, в першу чергу, на визначенні характерних симптомів захворювання. Тому тільки ретельне і систематичне обстеження хворого дозволяє своєчасно виставити правильний діагноз. Крім того, встановлені суб'єктивні й об'єктивні дані потрібно розглядати в динаміці з урахуванням термінів і послідовності їх появи, змін і зникнення. Тому обстеження інфекційного хворого необхідно проводити за схемою, яка прийнята у клініці інфекційних хвороб.

Виявлення інфекційної патології вимагає проведення диференціальної діагностики не тільки з іншими інфекційними хворобами, але й з внутрішніми захворюваннями. Тому викладання інфектології на VI курсі проводиться у формі клінічного розбору пацієнтів з подібною симптоматикою. З урахуванням того, що в інфекційному стаціонарі відсутні пацієнти з рядом нозологічних форм, оптимальним для підготовки лікаря загальної практики є синдромний принцип, коли рання діагностика і диференціація здійснюються на основі головного синдрому. На семінарських заняттях, що поєднуються з клінічними розборами, розглядаються теми: «Диференціальна діагностика захворювань з діарейним синдромом», «Диференціальна діагностика захворювань з жовтяницею», «Диференціальна діагностика захворювань з гарячковим синдромом» та ін.

Більша частина навчального часу відводиться на роботу субординаторів у гепатитному, діагностичному відділеннях, відділенні гострих кишкових інфекцій та реанімації інфекційних хворих.

Самостійно приймаючи хворих у поліклінічному кабінеті під контролем і при консультації викладача, субординатори ставлять синдромний і попередній нозологічний діагнози, оцінюють стан хворого. На консультативних прийомах завідуючого кафедрою проводиться обговорення та аналіз причин помилкового або несвоєчасного обстеження і лікування госпіталізованого хворого. Лікарі-інтерни повинні усвідомлювати те, що при деяких інфекційних

хворобах лікування нерідко проводиться вдома. Терапевт зобов'язаний мати ті знання клініки й основ епідеміології, без яких його перебування біля ліжка хворого буде некорисним. Це положення є тим здоровим зерном, базисом і правилом, виходячи з яких викладач повинен планувати проведення практичних занять з інтернами. Для лікаря загальної практики ця робота має велике навчальне значення, бо максимально наближається до умов його майбутньої діяльності: швидкого встановлення попереднього діагнозу при відсутності результатів лабораторних та інструментальних методів дослідження, проведення диференціального діагнозу із захворюваннями, що мають подібні синдроми. Подальше спостереження за хворим проводиться у відділенні стаціонару, де, в результаті комплексного обстеження, діагноз уточнюється.

Іншим аспектом підготовки лікаря загальної практики є поглиблене вивчення лікувальної тактики щодо інфекційних хворих: схеми антибіотикотерапії, показання і вибір імунокоректорів, призначення противірусних препаратів тощо. Відомо, що ряд супутніх захворювань, таких як жовчокам'яна хвороба, серцево-судинні захворювання, цукровий діабет, патологія щитовидної залози та ряд інших, провокують тяжкий та ускладнений перебіг гострих заразних хвороб. Тому важливим аспектом навчання лікарів загальної практики є діагностика і лікування супутньої неінфекційної патології.

Важливим розділом підготовки лікаря загальної практики в інфекційному стаціонарі є вміння своєчасно виявити невідкладний стан, надати екстрену лікарську допомогу на догоспітальному етапі при менінгококовій інфекції, дифтерії, сальмонельозі та інших захворюваннях, перебіг яких може супроводжуватися розвитком критичних станів.

У підготовці до занять студенти користуються лекційним матеріалом, конспектують монографічну літературу, опрацьовують наукові статті. Субординаторам у нагоді стають методичні розробки, видані на кафедрі: «Практичні навички в клініці інфекційних хвороб», «Тактика лікаря при виявленні інфекційного хворого» та ін. Закінчується цикл інфекційних хвороб підсумковим заняттям з проведенням тестового контролю.

РЕФЕРАТИ ЗАРУБІЖНИХ СТАТЕЙ

Визначення біохімічної активності гепатиту С у пацієнтів, які перебували на гемодіалізі (Yuki N., Ishida H., Inoue T. et al. Reappraisal of biochemical hepatitis C activity in hemodialysis patients // J. Clin. Gastroenterol. – 2000. – V. 30, N 2. – P. 187-194).

Обстежено 111 пацієнтів, які перебували на гемодіалізі, і 66 добровільних донорів крові, інфікованих вірусом гепатиту С (HCV). Рівні сироваткової аланінамінотрансферази (АлАТ) були в межах норми (<45 Од/л) у 103 (93 %) пацієнтів відділення гемодіалізу й у 34 (52 %) донорів ($P < 0,001$). Рівні віремії HCV були нижчими в групі пацієнтів, які перебували на гемодіалізі ($P = 0,044$), незалежно від генотипу HCV. Протягом дворічного періоду спостереження в 60 (67 %) з 90 пацієнтів відділення гемодіалізу й у 13 (26 %) з 50 донорів крові спостерігалися постійно нормальні рівні АлАТ ($P < 0,001$). Проте, для пацієнтів, які перебували на гемодіалізі, верхня межа нормальної активності АлАТ становила 25 Од/л, що відповідає середньому $+ 2 \times \text{СВ}$ для нормального рівня АлАТ серед 400 контрольних пацієнтів. Встановлені рівні АлАТ були спочатку нормальними в 73 (66 %) пацієнтів гемодіалізу й постійно нормальними в 19 (21 %), тобто однаковими в обох групах. Коінфікування вірусом GB-C/HGV виявлено тільки в групі пацієнтів відділення гемодіалізу (10 із 111) і не впливало на перебіг хвороби. В обох групах відзначено взаємозв'язок між низькою активністю захворювання і жіночою статтю пацієнтів. Отримані дані вказують на те, що біохімічна активність при гепатиті С у пацієнтів, які перебували на гемодіалізі, подібна з активністю в контрольній групі та її варто оцінювати, виходячи з встановлених рівнів АлАТ.

Імуногенність комбінованої вакцини проти гепатитів А й В у здорових осіб молодого віку (Knoll A., Hottentrager B., Kainz J. et al. Immunogenicity of a combined hepatitis A and B vaccine in healthy young adults // Vaccine. – 2000. – V. 18, N 19. – P. 2029-2032).

Об'єднання декількох вакцин в один препарат може змінити властивості антигенів вакцини. У попередніх дослідженнях показана вища імуногенність нової комбінованої вакцини проти гепатитів А й В порівняно з моновалентною вак-

циною проти гепатиту В. Автори досліджували імунну відповідь на поверхневий антиген гепатиту В (HBsAg) через 1 міс. після введення третьої дози вакцини серед 282 здорових дорослих осіб, які отримували моновалентну вакцину проти гепатиту В ($n = 148$) або комбіновану вакцину проти гепатитів А й В ($n = 134$). Незначна тенденція до підвищення середнього значення титрів анти-HBs спостерігалася у групі, імунованої комбінованою вакциною, особливо в осіб, які мали до вакцинації антитіла до гепатиту А. Однак ці розходження не були статистично достовірними, що вказує на відсутність переваги комбінованої вакцини перед моновалентною вакциною проти гепатиту В.

Кореляція генотипів вірусу гепатиту В з клінічним завершенням у пацієнтів з хронічним гепатитом В (Kao J.H., Chen P.J., Lai M.Y. et al. Hepatitis B genotypes correlate with clinical outcomes in patients with chronic hepatitis B // Gastroenterology. – 2000. – V. 118, N 3. – P. 554-559).

Ідентифіковано 6 генотипів (A-F) вірусу гепатиту В (HBV), проте різниця в їх патогенності залишається нез'ясованою. У зв'язку з цим проведене дослідження поширеності генотипів HBV у Тайвані і визначений взаємозв'язок між окремими генотипами і важкістю захворювання печінки. При використанні молекулярного методу, генотипи HBV були визначені серед 100 безсимптомних носіїв і 170 пацієнтів із гістологічно підтвердженим хронічним захворюванням печінки і гепатоцелюлярною карциномою (ГЦК). У Тайвані були виявлені всі генотипи HBV за винятком генотипу Е, домінували генотипи В і С. Генотип С переважав серед пацієнтів із цирозом печінки і з ГЦК у віці старше 50 років порівняно з безсимптомними носіями того ж віку – 60 % проти 23 % ($P < 0,001$) і 41 % проти 15 % ($P = 0,005$) відповідно. Генотип В був значно ширше розповсюджений серед пацієнтів із ГЦК у віці молодше 50 років порівняно з безсимптомними носіями того ж віку (80 % проти 52 %, $P = 0,03$). Це переважання було значнішим серед молодих пацієнтів із ГЦК (90 % у віковій групі до 35 років), у більшості з яких не було цирозу печінки. Отримані дані вказують на те, що генотип С HBV пов'язаний з більш

* Друкується за сприянням компанії «Шерінг-Плау СІ АГ».

КОРОТКИ ПОВІДОМЛЕННЯ

важким захворюванням печінки, а генотип В може бути пов'язаний із розвитком ГЦК серед молодих носіїв вірусу з Тайваню. Проте для підтвердження взаємозв'язку між генотипами HBV і важкістю захворювання печінки, а також клінічним завершенням необхідні додаткові масштабні дослідження.

Комбіноване лікування ламівудином та інтерфероном- α пацієнтів із хронічним гепатитом В: рандомізоване дослідження (Schalm S.W., Heathcote J., Cianciara J. et al. Lamivudine and alpha interferon combination treatment of patients with chronic hepatitis B infection: a randomised trial // Gut. – 2000. – V. 46, N 4. – P. 562-568).

Інтерферон- α є основним терапевтичним засобом при лікуванні HBeAg-позитивних пацієнтів із хронічним гепатитом В, але його ефективність обмежена. Ламівудин є новим пероральним нуклеозидним аналогом, що спроможний пригнічувати реплікацію ДНК вірусу гепатиту В (HBV). Для оцінки можливості посилення терапевтичного ефекту за допомогою комбінації інтерферону з ламівудином порівняно з монотерапією цими препаратами автори провели рандомізоване дослідження серед 230 пацієнтів переважно кавказького походження з хронічним гепатитом В, позитивних за HBeAg і HBV DNA. Пацієнти, що не отримували раніше лікування, були розподілені на такі групи: комбінована терапія – ламівудин по 100 мг щодня та інтерферон- α по 10 млн ОД три рази на тиждень протягом 16 тижнів після попереднього лікування ламівудином протягом 8 тижнів ($n=75$); інтерферон- α по 10 млн ОД три рази на тиждень протягом 16 тижнів ($n=69$); або ламівудин по 100 мг щодня протягом 52 тижнів ($n=82$). Точкою визначення первинної ефективності була HBeAg-сероконверсія на 52-му тижні (зникнення HBeAg, утворення антитіл до HBeAg і відсутність HBV DNA). Показник HBeAg-сероконверсії на 52-му тижні склав 29 % у групі, що одержувала комбіновану терапію, 19 % при монотерапії інтерфероном і 18 % при монотерапії ламівудином ($P=0,12$ і $P=0,1$ відповідно, при порівнянні комбінованої терапії з монотерапією інтерфероном і ламівудином). Величини HBeAg-сероконверсії на 52-му тижні при комбінованій терапії і монотерапії ламівудином вірогідно різнилися при аналізі протоколу досліджень (36 % (20/56) проти 19 % (13/70) відповідно, $P=0,02$). Ефект комбінації ламівудину з інтерфероном є найзначнішим у пацієнтів з по-

чатково незначно підвищеними рівнями аланін-амінотрансфераз. Побічні ефекти при комбінованій терапії були такими ж, як і при монотерапії інтерфероном; у пацієнтів, що отримували монотерапію ламівудином, побічних ефектів було значно менше. Рівні HBeAg-сероконверсії протягом одного року були подібними при монотерапії ламівудином (52 тиж.) і стандартній терапії інтерфероном- α (16 тиж.). Комбіноване застосування ламівудину та інтерферону підвищує показник HBeAg-сероконверсії.

Проспективне дослідження інфекцій, що передаються при трансфузіях, у більш ніж 20 000 реципієнтів крові (Regan Fa., Hewitt P., Barbabra J.A. et al. Prospective investigation of transfusion transmitted infection in recipients of over 20 000 unit of blood. TTI Study Group // BMJ. – 2000. – V. 320, N 7232. – P. 403-406).

Проведено обстеження реципієнтів і тестування більше 20 000 зразків крові з метою виявлення передачі інфекційних агентів при переливанні крові. У дослідження включені дорослі реципієнти, які нещодавно отримували гемотрансфузії, з 22 лікарень у Північному Лондоні. У пацієнтів здійснювали забір зразків крові протягом 9 міс. і тестували їх на присутність маркерів вірусів гепатитів В і С, ВІЛу і вірусу Т-клітинної лейкемії людини/лімфоми I і II типу. Нове інфікування диференціювали з попереднім шляхом порівняння з результатами тестування зразків, узятих до переливання крові. У дослідженні брали участь 9 220 пацієнтів і спостерігалися 5 579 реципієнтів з тестуванням 21 923 зразків крові. Інфекції, що передаються при переливанні крові, практично не були виявлені. Інцидентність інфекцій, що передаються при переливанні крові, складала 0 у 21 043 зразках (довірчий інтервал – 95 % з ризиком від 0 до 1 серед 5 706 реципієнтів) для гепатиту В; 0 у 21 800 (від 0 до 1 серед 5 911 реципієнтів) для гепатиту С; 0 у 21 923 (від 0 до 1 серед 5 944 реципієнтів) для ВІЛу; 0 у 21 902 зразках (від 0 до 1 серед 5 939 реципієнтів) для вірусу Т-клітинної лейкемії/лімфоми людини. Три людини захворіли на гепатит В під час або після перебування в лікарні, проте не внаслідок переливання крові; у 176 (3 %) відзначена попередня HBV інфекція. 16 (0,29 %) пацієнтів мали гепатит С і 5 (0,09 %) – вірус Т-клітинної лейкемії/лімфоми людини. У даний час ризик інфікування внаслідок переливання крові в Об'єднаному Королівстві вкрай невеликий, хоча госпітальні

інфекції можуть виникати як результат дії інших чинників, не пов'язаних з переливанням крові. Значна частина пацієнтів має попередні гемо-трансфузійні інфекції.

Економічна ефективність вакцинації проти гепатиту А пацієнтів з хронічним гепатитом С (Myers R.P., Gregor J.C., Marotta P.J. et al. The cost-effectiveness of hepatitis A vaccination in patients with chronic hepatitis C // Hepatology. – 2000. – V. 31, N 4. – P. 834-839.)

Інфікування вірусом гепатиту А часто веде до гострого ураження печінки і дає вищий рівень смертності серед пацієнтів з хронічним гепатитом С. Вакцинація проти HAV пацієнтів з HCV є ефективною і добре переноситься. У роботі вивчена економічна ефективність вакцинації проти HAV серед пацієнтів з хронічним гепатитом С в Північній Америці. У ході аналізу порівнювали 3 моделі вакцинації дорослих пацієнтів з хронічним гепатитом С проти HAV протягом 5 років: (1) не вакцинувати пацієнтів; (2) вакцинувати тільки сприйнятливих (негативних щодо анти-HAV) пацієнтів (вибіркова вакцинація); (3) вакцинувати усіх пацієнтів без попереднього визначення антитіл (загальна вакцинація). Можливості й безпосередню вартість оцінювали, виходячи з даних, отриманих у лікарнях і літературі. Вартість для кожного пацієнта однієї з трьох стратегій вакцинації складала: не вакцинувати – \$ 2,00; вибіркова вакцинація – \$ 56,00; загальна вакцинація – \$ 82,00. Серед кожного 1 млн пацієнтів з HCV, вакцинованих протягом 5 років, вибіркова стратегія запобігла 128 маніфестним випадкам гепатиту А, 3 пересадкам печінки і 3 смертельним вислідам у результаті HAV-інфекції. Крім того, стратегія вибіркової вакцинації коштує додатково \$ 427 000 на кожного пацієнта з відверненим гепатитом А, і \$ 23 млн на кожного пацієнта, у якого вдалося відвернути HAV-зумовлену смерть. Результати багато в чому залежали від інцидентності HAV-інфекції; вакцинація підвищувала вартість, якщо річний рівень інфекції був менше 0,56 % (мінімальний рівень 0,01 %). Вакцинація пацієнтів з хронічним гепатитом С проти HAV-інфекції в Північній Америці не є економічно ефективним заходом.

Генетичні чинники організму хазяїна впливають на прогресування хронічного гепатиту С (Powell E.E., Edwards-Smith C.J., Hay J.L. et al. Host genetic factors influence disease

progression in chronic hepatitis C // Hepatology. – 2000. – V. 31, N 4. – P. 828-833).

Прогресуючий фіброз і цироз печінки розвивається в 20-30 % пацієнтів з хронічним гепатитом С. Автори припускають, що генетичні чинники хазяїна, які впливають на фіброгенез, можуть пояснити деяку різницю в прогресуванні цього захворювання. При прогресуючому фіброзі інших органів, зокрема серця і нирок, продукція про-фіброгенного цитокіну, що трансформує фактор росту бета-1 (TGF-beta-1), може бути посилена ангіотензином II, головною ефекторною молекулою ренін-ангіотензинової системи. Успадкування поліморфізму за TGF-beta-1, інтерлейкіном-10, фактором некрозу пухлин-альфа, генами ренін-ангіотензинової системи вивчали у 128 пацієнтів з хронічним гепатитом С. Вплив генотипів на стадію фіброзу печінки визначали після виключення впливу інших факторів (вік, стать, вживання алкоголю, портальне запалення, стеатоз), здатних впливати на тяжкість гістологічного ураження. Стадія фіброзу 0 відзначена в 30 (23,4 %), I – у 44 (34,4 %), II – у 27 (21,1 %) і III або IV – у 27 (21,1 %) осіб. Статистично достовірний взаємозв'язок виявлено між успадкуванням генотипу з високою продукцією TGF-beta-1 й ангіотензиногену і розвитком прогресуючого фіброзу печінки. Цей взаємозв'язок залишався стійким і після коригування інших факторів. Пацієнти, що не успадкували профіброгенні генотипи, не мали фіброзу або мали його в мінімальному ступені. Знання цього поліморфізму може мати прогностичне значення в пацієнтів з хронічним гепатитом С і дозволяє рекомендувати більш агресивну терапію для пацієнтів з підвищеним ризиком прогресування захворювання. Виявлення достовірного взаємозв'язку між генотипом і фіброзом дозволяє припустити, що ангіотензин-II може бути медіатором позаклітинної продукції матриксу в печінці.

Лікування гепатиту С інтерфероном-альфа і рибавірином у дітей з ремісією онкологічного захворювання (Christensson B., Wiebe T., Akesson A. et al. Interferon-alfa and Ribavirin Treatment of Hepatitis C in Children with Malignancy in Remission // Clin. Infect. Dis. – 2000. – V. 30, N 3. – P. 585-586).

Двадцять вісім випадків інфікування вірусом гепатиту С (HCV) було виявлено серед дітей у відділенні педіатричної онкології в період двох внутрішньолікарняних спалахів інфекцій. HCV-

КОРОТКИ ПОВІДОМЛЕННЯ

інфекція спонтанно зникла в 6 пацієнтів (21 %). Одинадцятьом пацієнтам з персистуючою віремією HCV, які мали онкологічне захворювання в стадії ремісії, після лікування був призначений 48-тижневий курс комбінованої терапії інтерфероном-альфа (5 млн ОД 3 рази на тиждень) і рибавірином (перорально 15 мг/кг/д). У 7 (64 %) з 11 пацієнтів спостерігалася стійка вірусологічна відповідь через 6 і 12 міс. після припинення терапії. Побічні ефекти в цілому були слабкими або помірними.

Вибіркова передача вірусу гепатиту В при підшкірних маніпуляціях (Ngui S.L., Watkins R.P., Heptonstall J. et al. Selective Transmission of Hepatitis B Virus after Percutaneous Exposure // J. Infect. Dis. – 2000. – V. 181, N 3. – P. 838-843).

У трьох вибірках постхірургічного інфікування вірусом гепатиту В (HBV) спостерігалася невідповідність між послідовностями HBV DNA у хірургів, що стали джерелом інфекції, і пацієнтів, яких вони інфікували. Аналіз послідовностей клонів, ампліфікованих з гену 3 HBV, свідчив про те, що ці невідповідності були обумовлені передачею мінорного варіанту з вірусної популяції, наявної в кожного з хірургів. Порівняно з іншими 5 джерелами інфекції, при яких була продемонстрована передача домінантних варіантів, у 3 хірургів, з мінорними варіантами, встановлена більш гетерогенна популяція вірусу. Передача мінорних варіантів не корелювала з HBs-антигенним статусом джерел інфекції, присутністю мутації в позиції 1 896 precore або рівнем віремії HBV. В одному кластері варіанту, що відповідає <10 % популяції HBV, в інфікуючого пацієнтів хірурга, призвела до зараження всіх 3 пацієнтів, що контактували з цим хірургом. Це підтверджує феномен вибіркової передачі HBV.

Вірусна реплікація після сероконверсії за анти-HBe під час антивірусної терапії при хронічному гепатиті В (Pichoud C., Verby F.,

Stuyver L. et al. Persistence of viral replication after anti-HBe seroconversion during antiviral therapy for chronic hepatitis B // J. Hepatol. – 2000. – V. 32, N 2. – P. 307-316).

Мутантні форми вірусу гепатиту В (HBV) можуть виникати при імуніопосередкованому зникненні інфекції або при тривалому лікуванні нуклеозидними аналогами і можуть уникати обох антивірусних пресингів. Характер сероконверсії за анти-HBe вивчений серед пацієнтів, що одержували нові нуклеозидні аналоги, ламівудин або фамцикловір порівняно з пацієнтами, які лікувалися інтерфероном-альфа.

У дослідження були включені 18 пацієнтів з сероконверсією за анти-HBe. Серійні зразки сироваток вивчені із застосуванням кількісного визначення HBV DNA методами аналізу розгалужених ланцюгів bDNA (Chiron) і кількісної ПЛР (Roche diagnostics), визначення pre-S1 антигену, генетичного аналізу вірусного геному з визначенням мутацій у промоторі precore або precore ділянці методом аналізу лінійних проб (Innogenetics) і, в окремих випадках, мутацій у гені полімерази.

Встановлено, що кількісний варіант ПЛР є чутливішим методом, ніж bDNA, і дозволяє виявляти 25-log зниження рівнів HBV DNA після сероконверсії за анти-HBe. Вірусна персистенція після сероконверсії, викликані інтерфероном, ламівудином або фамцикловіром, була часто пов'язана з циркуляцією геномів HBV, які несуть мутації в промоторі precore. Клінічне значення отриманих даних було продемонстроване при повторному виявленні HBeAg у 2 пацієнтів, які одержували інтерферон, і в одного пацієнта, лікованого ламівудином. Таким чином, значний рівень віремії, що не виявляється методом аналізу розгалужених ланцюгів ДНК, може спостерігатися після сероконверсії за анти-HBe. Ретельний моніторинг рівня віремії більш чутливими методами і визначення мутантних штамів HBV необхідно проводити у пацієнтів, які одержують антивірусну терапію.

© Тітов М.Б., Германюк І.Л., Яворський І.Г., 2000
УДК 616.9(092)

ПАМ'ЯТІ ВИДАТНОГО ІНФЕКЦІОНІСТА Б.М. КОТЛЯРЕНКА (1900-1969 рр.)



6 червня 2000 р. виповнилося б 100 років видатному інфекціоністу, клініцисту і педагогу, відомому вченому Борису Миколайовичу Котляренку. Б.М. Котляренко народився у м. Рязьку Рязанської губернії. У 1917 р. він закінчив реальне училище та поступив у Самарський університет. Великі здібності, працьовитість і особливе зацікавлення інфекційними хворобами дали йому змогу з 1919 р. працювати асистентом

кафедри мікробіології. У 1925 р. Борис Миколайович закінчує Ленінградський інститут медичних знань.

Перші роки молодого лікаря пов'язані з працею на Волховбуді, а незабаром – у лікарні ім. С.П. Боткіна на кафедрі одного з найвидатніших інфекціоністів проф. Г.О. Івашенцова. Одночасно він працює у патофізіологічній лабораторії академіка О.Д. Сперанського. Під їх керівництвом формувався досвідчений клініцист та експериментатор.

Наприкінці 30-х років Б.М. Котляренко за дорученням Уряду працює лікарем 1-ої китобойної флотилії «Слава». Під час навколосвітнього плавання він мав змогу досконало познайомитись з різноманітною інфекційною патологією й тропічними хворобами. У другу світову війну гвардії полковник Б.М. Котляренко – епідеміолог фронту. Кандидатську дисертацію («К генезу кожных реакций») захистив у блокадному Ленінграді.

Весь час Б.М. Котляренко поєднував практичну діяльність лікаря з викладацькою роботою у вищих навчальних закладах спочатку в Ленінграді, а з 1951 р. до грудня 1969 р. у Львові як завідувач кафедри інфекційних хвороб і головний лікар інфекційної клініки.

Саме Б.М. Котляренко почав формувати Львівську наукову школу інфекціоністів і перш за все – школу лікарів-інфекціоністів. Будучи талановитим клініцистом, бездоганно володіючи всіма методами діагностики і лікувальних (у тому числі хірургічних) втручань у клініці інфекційних хвороб, він перший у Львові діагностував інфекційний мононуклеоз, феліноз, розробив і впровадив у практику діагностичні й лікувальні методи при кашлюку, ящурі, туляремії, правці, дизентерії, гнійних менінгітах, енцефалітах, бешисі, черевному і висипному тифах та ін. Достатньо сказати, що у практиці інфекціоністів відомо багато діагностичних симптомів за іменем Котляренка.

Особливо багато уваги Б.М. Котляренко приділяв удосконаленню роботи кафедри та її клінічної бази. За його ініціатииви і під його безпосереднім керівництвом було відбудовано 3-й поверх клініки, боксовано всі великі палати, створені біохімічна лабораторія, рентгенівський, фізіотерапевтичний, електрофізіологічний кабінети, операційну, патоморфологічне відділення. Організовані лекційна аудиторія, наукова лабораторія кафедри та перший в Україні кабінет тропічної медицини.

Очолоюючи понад 15 років інфекційну службу Львівської області, він багато зробив для її розвитку, впровадження у практику найновіших досягнень науки і підвищення кваліфікації практикуючих лікарів, часто виїжджав у райони західних областей України для ліквідації загроз спалахів інфекційних хвороб, вперше організував щомісячні науково-практичні конференції з інфектології для медичних працівників у районах Львівської області.



Колектив кафедри інфекційних хвороб Львівського державного медичного інституту (1968 р.):

1-й ряд (зліва направо): к.м.н. Толочко О.Д.; к.м.н., доц. Тітов М.Б.; зав. кафедрою Котляренко Б.М.; к.м.н., доц. Брайніна Є.С.; к.м.н., доц. Германюк І.Л.

2-й ряд: к.м.н. Мостюк А.І.; к.м.н. Чортоганова І.С.; ас. Супранович М.С.; к.м.н. Потехіна К.Л.; ст. препаратив М.В.; ст. лаборант Чаркіна М.С.

3-й ряд: аспірант Яворський І.Г.; ст. лаборант Кірницька Т.; ас. Ворожбит Б.С.; лаборант Давидюк М.; к.м.н. Заячківський С.М.

ЮВІЛЕЇ ТА ПОДІЇ

Широке коло наукових інтересів Б.М. Котляренка знайшло відображення в 76 опублікованих працях у галузі інфекційної патології, імунології, епідеміології та у багатьох доповідях на конференціях і з'їздах. Він з великою любов'ю передавав свій багатий досвід клініциста й педагога молодій зміні, виховав цілий ряд талановитих спеціалістів і науковців. Під його керівництвом виконано 3 докторські й 23 кандидатські дисертації, підготовлено багато кваліфікованих лікарів. Кафедра була однією з провідних в Україні.

Уряд високо оцінив заслуги Б.М. Котляренка, нагородивши його двома орденами і п'ятьма медалями.

Борис Миколайович був людиною з різнобічними інтересами, цікавим співрозмовником, багато читав, мав дуже

приємний сильний баритон, добре співав (і у концертах) зі своєю дружиною, відомою оперною співачкою Веронікою Водяницькою, грав на роялі.

Наведений портрет видатного лікаря і педагога був би неповним, якщо б не сказати, що Борис Миколайович був скромною, чесною, чуйною, доброзичливою і відвертою людиною. Таким його знали учні й колеги. 22 грудня 1969 р. Бориса Миколайовича не стало. Він рано пішов від нас, але завжди буде жити в історії вітчизняної інфектології і в пам'яті всіх, кому пощастило його знати.

*Академік АНТК України, проф. М.Б. Тітов,
доц. І.Л. Германюк, доц. І.Г. Яворський.*

© Щербінська А.М., 2000
УДК 616.98-097:578.828.6

КОНТРОЛЬ ЗА ВІЛ-ІНФЕКЦІЄЮ В ХІСТОЛІТТІ

Нещодавно (10-12 березня 2000 р.) в невеликому сицилійському місті Таорміна пройшла міжнародна наукова конференція з питань сучасної терапії ВІЛ-інфекції. Основна увага приділялась новому засобу лікування – нуклеозидному інгібітору зворотної транскриптази – невірапину (вірамуну). У вступній доповіді на відкритті конференції професор Амстердамського університету Д. Ленж відзначив важливість трьох класів препаратів антиретровірусної (АРВ) терапії: нуклеозидні інгібітори зворотної транскриптази, інгібітори протеаз і нуклеозидні інгібітори зворотної транскриптази. Ефективність останніх вивчалась у двох проектах: ДМР 266-006 та Атлантис.

Конференція проходила у формі трьох сесій, в роботі яких взяли участь більше 500 учених з різних країн.

Перша сесія була присвячена успіхам в лікуванні ВІЛ-інфекції у дорослих. Доповідачі ознайомили учасників конференції з наслідками проекту Атлантис, який виконувався в Бельгії, Німеччині, Франції, Нідерландах, Польщі, Канаді та США. Впродовж 144 тижнів велись спостереження за хворими, що отримували тритерапію в комбінації різних препаратів. Об'єктивними показниками ефективності слугували імунологічні дані, фармакокінетика, вірусна репродукція та вірусна резистентність, а також ліпідний профіль. Оптимальний ефект мала така комбінація: диданозин (ddl), ставудин (d4T), невірапин (NVP).

У доповіді австралійського вченого із Сіднею Д. Купера були представлені дані про запобігання токсичним проявам після прийому інгібіторів протеаз та, меншою мірою, нуклеозидних аналогів. Їх токсичність проявлялась розвитком гіперліпідемії та інсулінозалежності, що призводило до центральної чи периферичної ліподистрофії, підвищеного ризику кардіоваскулярних проявів, розвитку гепатиту.

На другій сесії конференції розглядались ключові наслідки терапії дорослих. У дослідженнях багатьох доповідачів відзначалось, що терапевтична схема тритерапії, яка включала ddl, ЗТС (ламівудин), NVP, після 32 тиж. спостережень у 80 % хворих суттєво знизила рівень копій вірусу. Ця комбінація дозволяла протягом тривалого часу успішно та безпечно підтримувати вірусну репродукцію на низькому рівні у ВІЛ-інфікованих наркоманів.

Тритерапія, що включала NVP у межах проекту Атлантис, була ефективною у пацієнтів як з високим, так і низьким рівнем вірусу в крові та призначалась як базова «альтернативна» терапія для первинно лікованих пацієнтів.

Фактори, що впливають на позитивну вірусологічну відповідь при лікувальній комбінації з NVP, були визначені в доповіді В. Міллера і стосувались перш за все підбору хворих з високим вихідним рівнем СД4 та низьким рівнем вірусу у плазмі.

Молекулярно-генетичні механізми розвитку резистентності ВІЛ до нуклеозидних інгібіторів були представлені в доповіді Д. Бальзаріні, який висловив припущення, що за появу резистентності відповідає взаємодія вірусу із сайтом ревертази, внаслідок конформаційних змін у зоні ліпофільної «кишеньки». Автор розглядає також механізми гено- та фенотипових змін вірусу.

Доповідачі звертали увагу учасників конференції на те, що перерви у вживанні ліків чи зниження їх дози у 17-28 % пацієнтів викликають зниження фенотипової чутливості вірусу до препаратів.

Третя сесія повністю була присвячена проблемі запобігання передачі ВІЛ від матері до дитини. В узагальнюючій доповіді Хусена Кувадія з Південної Африки представлені висновки проведення профілактичних втручань у країнах Африки, де в середньому у 32 % дітей, народжені

них від ВІЛ-інфікованих матерів, реєструється ВІЛ-інфекція. Після проведеного превентивного лікування лише у 6 % народжених дітей була діагностована ВІЛ-інфекція. Показано, що передачу ВІЛ знижує прийом вітаміну А, обробка пологового каналу дезінфектантами, відмова від годування груддю. У доповідях на сесії показано, що відсоток ВІЛ-інфікованих дітей певною мірою залежить від рівня вірусного навантаження матері: якщо він нижче 1 700 копій/мл, то народжується 2,5 % інфікованих дітей, якщо 5 000–15 000 копій/мл – 8 % і більше.

Метод запобігання передачі ВІЛ від матері до дитини за умови прийому NVP (200 мг орально одноразово) діє протягом

61,3 год і швидко знижує вірусне навантаження в крові породіллі, а в організмі немовляти – протягом 46,5 год після дачі суспензії NVP (2 мг/мл орально одноразово в межах 72 год життя). Як зазначали доповідачі, невірапин швидко адсорбується клітинами, в організмі матері протягом 7 днів тримається на досить високому рівні, присутній у грудному молоці.

Основним висновком конференції стала рекомендація щодо необхідності проведення комплексних програм протидії епідемії ВІЛ/СНІДу, серед яких превентивне лікування вагітних, породіль і немовлят може мати найвагоміший внесок.

Проф. А. М. Щербінська (Київ).

© Івахів О.Л., 2000
УДК 616.9(063)

ФОРУМІНФЕКЦІОНІСТІВУЛЬОВІ

18-19 травня 2000 р. у старовинному місті Львові відбулася нарада-конференція головних інфекціоністів, головних дитячих інфекціоністів, завідувачих кафедрами інфекційних хвороб вищих медичних закладів освіти III-IV рівнів акредитації та післядипломної освіти і черговий пленум Асоціації інфекціоністів України. Вони були присвячені проблемам діагностики і терапії інфекційних хвороб, які становлять серйозну проблему для нашої країни.

З доповіддю про підсумки роботи протиінфекційної служби в Україні за 1999 р. виступила головний інфекціоніст МОЗ, д.м.н. А.О. Руденко. Вона зазначила, що ситуація щодо інфекційних хвороб в Україні залишається складною, щорічно на них хворіє кожний 4-5-й житель. Показник захворюваності в 1999 р. склав 21 113,8 на 100 тис. населення, що більше порівняно з 1999 р. – 18 151,7. Смертність від інфекційних хвороб зросла з 11,49 на 100 тис. населення в 1990 р. до 24,0 – у 1999 р. Найбільш розповсюджені ГРВІ та грип. Велике занепокоєння викликають гострі кишкові інфекції. Інтенсивність епідпроцесу гепатиту В за останні десять років знизилась, однак захворюваність є достатньо високою – 19,62. На жаль, гепатит С в Україні офіційно не реєструється, проте попередні дослідження виявили високу інфікованість хворих соматичних стаціонарів вірусом цього гепатиту – від 4,7 до 11,4 %. Найвагомішою соціальною значимістю набуває ВІЛ-інфекція/СНІД.

Про роботу дитячої протиінфекційної служби в 1999 р. з доповіддю виступив головний дитячий інфекціоніст МОЗ, проф. С.О. Крамарев. Він зазначив, що за звітний період спостерігалось підвищення інфекційної захворюваності серед дітей у 2,9 разу (без грипу і ГРВІ), на гострі кишкові інфекції – у 2,3 разу. Серйозну проблему становить сальмонельоз як госпітальна інфекція. Високою є захворюваність на епідемічний паротит і краснуху (90 648 випадків). Значну

увагу проф. С.О. Крамарев приділив ВІЛ-інфекції/СНІДу. Зараз в Україні понад 1 000 ВІЛ-інфікованих дітей.

Спектр проблем, яких торкались доповідачі, був надзвичайно широким. У доповіді проф. Ж.І. Возіанової зроблено аналіз помилок у діагностиці грипу. Наявність цієї хвороби підтверджувалася не більше ніж у 30 % пацієнтів, направлених з таким діагнозом у стаціонар. Відсутність лабораторної діагностики в період сезонного підйому респіраторних захворювань не дозволяє достовірно оцінити епідемічну ситуацію та знімає з лікарів відповідальність за неправильний діагноз.

На питаннях резистентності бактерій до антибіотиків, раціоналізації антибіотикотерапії, підвищенні достовірності антибіотикограми за рахунок вивчення генетичних і біохімічних механізмів резистентності зупинився у своїй доповіді гість із Франції, доктор медицини С. Тіго (м. Ліон). Про досвід використання газохроматографічного дослідження біологічних об'єктів доповів проф. К.М. Синяк.

З повідомленням про застосування інтрону А в комплексному лікуванні хворих на хронічні гепатити В і С виступили д.м.н. А.Д. Вовк і співавт. Відзначено, що препарат позитивно впливав на перебіг хвороби, однак необхідно удосконалити схеми його застосування. Доц. М.С. Суремченко розповів про зміни функціональних властивостей нейтрофілів і макрофагів у хворих на вірусні гепатити на тлі наркоманії. Питанням кореляційного зв'язку між наявністю HCV RNA і особливостями імунної відповіді на певні антигени збудника при гепатиті С був присвячений виступ проф. Б.А. Герасуна і Д.С. Телегіна.

Проф. М.М. Городецький і співавт. доповіли про ефективність нового українського препарату амізону в лікуванні хворих на гострі респіраторні захворювання та грип. На питаннях застосування пробіотиків у комплексному лікуванні дітей з діареєю зупинились проф. Л.І. Чернишова і співавт. Відзначено, що препарат ентерол може бути засобом вибору для лікування хворих дітей

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

при неважких діареях будь-якої іншої етіології. Про ефективність використання пробіотики біфі-форм в терапії дисбактеріозу доповіла д.м.н. А.О. Руденко. Проф. П.М. Козюк розповів про розроблений спосіб сигнальної діагностики гострих кишкових інфекцій методом визначення комплементарної активності випорожнень. Проф. С.О. Крамарев і співавт. доповіли про ефективність розчину для оральної регідrataції 3-го покоління ORS-200 (hipp) при гострих кишкових інфекціях у дітей.

Низка доповідей була присвячена проблемі менінгітів і менінгоенцефалітів різної етіології. Д.м.н. А.О. Руденко і співавт. повідомили про ефективність застосування аміксиону в комплексній терапії хворих на менінгоенцефаліти вірусної етіології. Хороші результати при застосуванні препарату інстенон у комплексному лікуванні дітей, хворих на гнійні і серозні менінгіти, отримали проф. С.О. Крамарев і співавт. Про роль демієлінізуючих процесів у патогенезі герпетичних енцефалітів, лікування їх з використанням інтерферонів доповів к.м.н. В.В. Кононенко. Ґрунтовну клініко-епідеміологічну характеристику арбовірусних інфекцій у Закарпатті дали у своєму виступі д.м.н. І.А. Виноград і співавт.

Питання стрептококової інфекції, особливості її клінічних проявів на сучасному етапі розглянули проф. А.І. Мостюк і О.В. Прокопів. Проф. В.П. Малий і співавт. доповіли нові дані про роль оксиду азоту в патогенезі дифтерії. Досвідом лікування хворих на дифтерію поділились проф. М.Б. Тітов і співавт. Проблем діагностики СНІДу в дітей, їх лікування і реабілітації торкнулись у виступі проф. Л.Р. Шостакович-Корецька і співавт.

На другий день роботи в Будинку вченого відбулося ряд нарад. Під головуванням проф. Ж.І. Возіанової проходила нарада завідуючих кафедрами інфекційних хвороб вищих медичних закладів освіти III-IV рівнів акредитації. На ній ухвалили: згідно з Указом Президента України «Про впровадження ліцензування всіх видів діяльності і вищої освіти» та наказу МОЗ України «Про впровадження державних медичних ліцензійних інтегрованих іспитів» продовжити роботу для удосконалення тестової програми з урахуванням рекомендацій фахової експертизи (січень 2000) й аналізу результатів МЛІ 1998-1999 рр., використовуючи інформаційні матеріали, видані Центром тестування при МОЗ. З метою поліпшення підготовки студентів до складання МЛІ в навчальному процесі протягом року використовувати тестові завдання з відкритого банку даних, сприяти укоріненню інтеграційного викладання основних клінічних дисциплін, формувати у студентів позитивну мотивацію щодо підготовки до МЛІ.

Під головуванням проф. С.О. Крамарева відбулася нарада завідуючих кафедрами дитячих інфекційних хвороб вищих медичних закладів освіти III-IV рівнів акредитації. Під головуванням д.м.н. А.О. Руденко радились головні інфекціоністи областей і АР Крим. Відбувся пленум Асоціації інфекціоністів України, на якому з доповіддю про роботу Асоціації в 1999 р. виступив голова проф. М.А. Андрейчин. Прийнято рекомендації для МОЗ України і для впровадження у практику лікувально-профілактичних закладів охорони здоров'я.

1. Сприяти впровадженню в практику сучасних високочутливих і специфічних методів ідентифікації вірусів та інших збудників інфекційних хвороб. Просити державні адмініст-

рації областей та Уряд Автономної Республіки Крим створити бюджетні лабораторії з діагностики вірусних інфекцій (вірусні гепатити, TORCH-інфекції та ін.).

2. Вважати важливою участь членів Асоціації в багаточільових дослідженнях з веденням уніфікованого протоколу з вивчення ефективності різних препаратів і апробування схем лікування інфекційних хвороб, що супроводжуються важким перебігом і небезпечними ускладненнями.

3. Звернутися до Фармакологічного комітету з пропозицією залучати провідних фахівців Асоціації інфекціоністів України до сертифікації важливих хіміотерапевтичних та імунобіологічних препаратів.

4. Повторно наголосити про необхідність впровадження вакцинації осіб, які належать до груп ризику можливого інфікування вірусом гепатиту В.

5. Просити Міністерство охорони здоров'я видати службовий лист щодо обов'язкового проведення обстеження на вірусні гепатити дітей з будинків дитини та запровадити вакцинацію тих, які не мають маркерів гепатиту В.

6. Просити відповідальних за підготовку методичних рекомендацій з діагностики та лікування вірусних гепатитів і ВІЛ-інфекції/СНІДу пришвидшити їх подачу до розгляду Міністерством охорони здоров'я.

7. Рекомендувати авторам нових методів діагностики, терапії та профілактики інфекційних хвороб відправити свої пропозиції в Український центр медичної інформації та патентно-ліцензійної роботи для внесення в Державний реєстр нововведень.

8. Ініціювати видання службового листа Міністерства охорони здоров'я з питання антибіотикопрофілактики менінгококової інфекції контактних осіб в епідемічних осередках.

9. Розширювати та зміцнювати зв'язки Асоціації інфекціоністів України із закордонними Асоціаціями інфекціоністів, використовуючи електронну пошту та інші можливості Інтернету.

10. Видати книгу «Українські інфекціоністи» з метою популяризації досягнень вітчизняної інфектології та вшанування попередніх поколінь лікарів, які мають вагомі заслуги в боротьбі з інфекційними хворобами.

11. Враховуючи катастрофічний стан інфекційної служби в Україні через незадовільне фінансування і погіршення матеріальної бази, повторно звернутися до керівництва країни з проханням про надання допомоги. Скласти текст звернення доручити президії правління Асоціації інфекціоністів України.

До конференції та пленуму Асоціації інфекціоністів України видано збірник матеріалів. Учасники засідання підтримали кандидатуру проф. Ж.І. Возіанової в конкурсі на заміщення вакантної посади члена-кореспондента АМН України.

Відмінною була організація конференції і пленуму Асоціації. Учасники у вільний від роботи час мали змогу ознайомитись із містом, музеями, послухати камерну музику. Завдяки зусиллям головного інфекціоніста області Ю.А. Даша, проф. Л.Ю. Шевченка, проф. Б.А. Герасуна та їх колег форум пройшов на високому рівні.

Секретар Правління Асоціації інфекціоністів України,
доц. О.Л. Івахів (м. Тернопіль).

ОГОЛОШЕННЯ

5–6 жовтня 2000 р. у м. Братіслава (Словаччина) відбудеться 2–й міжнародний симпозіум з гепатології та клінічної фармакології «Печінка і ліки 2000».

Окремі секції симпозіуму будуть присвячені терапії вірусних гепатитів, цирозів, портальної гіпертензії, захворювань печінки, які супроводжуються холестаазом тощо.

ТЕЛЕФОНИ ДЛЯ ДОВІДОК: 421–7–59369–557(–505, –472)
ТЕЛ./ФАКС: 421–7–5477–3906
E–MAIL: GLASA@UPKM.SK

ОГОЛОШЕННЯ

5–6 жовтня 2000 р. у м. Братіслава (Словаччина) відбудеться 2–й міжнародний симпозіум з гепатології та клінічної фармакології «Печінка і ліки 2000».

Окремі секції симпозіуму будуть присвячені терапії вірусних гепатитів, цирозів, портальної гіпертензії, захворювань печінки, які супроводжуються холестаазом тощо.

ТЕЛЕФОНИ ДЛЯ ДОВІДОК: 421–7–59369–557(–505, –472)
ТЕЛ./ФАКС: 421–7–5477–3906
E–MAIL: GLASA@UPKM.SK

ОГОЛОШЕННЯ

5–6 жовтня 2000 р. у м. Братіслава (Словаччина) відбудеться 2–й міжнародний симпозіум з гепатології та клінічної фармакології «Печінка і ліки 2000».

Окремі секції симпозіуму будуть присвячені терапії вірусних гепатитів, цирозів, портальної гіпертензії, захворювань печінки, які супроводжуються холестаазом тощо.

ТЕЛЕФОНИ ДЛЯ ДОВІДОК: 421–7–59369–557(–505, –472)
ТЕЛ./ФАКС: 421–7–5477–3906
E–MAIL: GLASA@UPKM.SK

ОГОЛОШЕННЯ

5–6 жовтня 2000 р. у м. Братіслава (Словаччина) відбудеться 2–й міжнародний симпозіум з гепатології та клінічної фармакології «Печінка і ліки 2000».

Окремі секції симпозіуму будуть присвячені терапії вірусних гепатитів, цирозів, портальної гіпертензії, захворювань печінки, які супроводжуються холестаазом тощо.

ТЕЛЕФОНИ ДЛЯ ДОВІДОК: 421–7–59369–557(–505, –472)
ТЕЛ./ФАКС: 421–7–5477–3906
E–MAIL: GLASA@UPKM.SK

